Med 134

Aus der neurologischen Klinik des
Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf
Direktor: Professor Dr. Dr. Rudolf Janzen

Korrelation von Liquorbefund und Krankheitsverlauf bei 265 Fällen von Multipler Sklerose unter besonderer Berücksichtigung der Gamma-Globuline

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Peter Dettmering aus Oldenburg i.O.

Hamburg 1961

Aus der neurologischen Klinik des
Universitätskrankenhauses Hamburg - Eppendorf
Direktor: Professor Dr.Dr.Rudolf J a n z e n

Korrelation von Liquorbefund und Krankheitsverlauf bei 265 Fällen von Multipler Sklerose unter besonderer Berücksichtigung der Gamma-Globuline

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Peter Dettmering aus Oldenburg i.O.
Hamburg 1961

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 12. 10. 1961
Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Dekan: Professor Dr. Malorny
Referent: Professor Dr. Bauer
Korreferent: Professor Dr. Janzen

Inhalt

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Zur Bewertung der Liquorergebnisse	5
IIII.	Zum Krankengut	7
IV.	Übersichtstabelle über das Krankengut	8
V.	Tabellen und Kurven	26
VI.	Erläuterungen zu den Tabellen	34
VII.	Kasuistischer Teil	37
VIII.	Interpretation und Diskussion	42
IX.	Zusammenfassung der Ergebnisse	48
	Literaturverzeichnis	51

I. Einleitung

Mit einer Reihe anderer Erkrankungen des Zentralnervensystems hat die Multiple Sklerose das Auftreten eines pathologischen Liquors gemein, der sich weniger durch quantitative, als durch qualitative Veränderung seines Eiweißgehalts von normalem Liquor unterscheidet. Diese Veränderung ist weder obligat noch MS-spezifisch, vermag aber beim Vorhandensein charakteristischer Krankheitssymptome und nach Ausschluß eines anderen Leidens die Diagnose einer MS zu stützen. Aufgabe dieser Arbeit wird es sein, ein Krankengut von 265 MS-Patienten darauf zu prüfen, ob aus der Art der Liquorveränderungen Aussagen über Verlaufsform, Schweregrad oder gar Prognose der Erkrankung möglich sind. Dabei interessiert vor allem das Verhalten der Gamma-Globuline des Liquors, deren Erfassung mit Hilfe der Elektrophorese eine relativ junge laborchemische Methode darstellt.

Nach einer der heute vorherrschenden Theorien ist die MS Ausdruck eines neuroallergischen Vorganges, dessen Hauptmerkmal die Zersetzung der Myelinscheide der weißen Nervenfaser ist. Die auslösende Ursache dieser Entmarkung, sofern wir sie in einer einzigen Noxe suchen, ist unbekannt oder zumindest unbewiesen. Vieles spricht dafür, daß verschiedene Noxen zum Bilde einer Entmarkungskrankheit zu führen vermögen und daß es sich um ein multifaktorielles Geschehen handelt, bei dem Konstitution, Disposition und die den allergischen Vorgang auslösende Schädlichkeit gemeinsam im Spiel sind. Daß das Zustandekommen einer MS bezw. eines neuen Schubes ganz allgemein mit der Abwehrlage des Organismus zu tun hat, wie der Beginn nach Infekten, Strapazen, Durchnässung oder Schwangerschaft zu beweisen scheint, ist nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, doch fragt es sich, warum von allen Organsystemen allein das ZNS reagiert. Alle Versuche, im Serum und damit im allgemeinen Stoffwechsel MS-Kranker Veränderungen und Normalabweichungen festzustellen, die allen Patienten gemeinsam sind, haben bisher zu keinem greifbaren Ergebnis geführt. Übereinstimmung - bei allen Verschie-

denheiten der technischen Durchführung und Bewertung - herrscht nur hinsichtlich der Tatsache, daß in einem Großteil der MS-Fälle der Liquor charakteristisch verändert ist.

Zu diesen entweder einzeln oder in Kombination im MS-Liquor häufigen Veränderungen gehören die meist nicht allzu ausgeprägte Pleocytose, der positive Ausfall der Pandy-Reaktion zur groben Orientierung, der pathologische Ausfall der Kolloidreaktion in ihren verschiedenen Formen (Normomastix, Goldsol) sowie die Veränderung des Pherogramms. Eine wesentliche Erhöhung des Gesamteiweißes gehört hingegen nicht zum Liquorbefund, wie er für MS bezeichnend ist, sondern spricht im Gegenteil eher gegen sie. Diese Erscheinung - gleichbleibendes oder nur gering erhöhtes Gesamteiweiß mit starker Veränderung der einzelnen Fraktionen untereinander - hat man mit dem etwas mißverständlichen Namen der "albumino-kolloidalen Dissoziation" belegt und hat damit zum Ausdruck bringen wollen, daß die Albumine zugunsten der Globuline vermindert sind, weshalb es dann bei der Kolloidprobe infolge der Verminderung der Schutzkolloide zur Ausflockung in den ersten Gläsern und damit zur charakteristischen "Linkszacke" kommt.

Die Kolloidreaktion ist somit ein feiner Indikator für Veränderungen im kolloidchemischen Gleichgewicht. Allerdings vermag sie über das Wesen der Veränderung, d.h. welche Fraktion auf Kosten anderer zunimmt, keine genaue Auskunft zu geben. Aus diesem Grunde ist sie unspezifischer als die Elektrophorese, gibt jedoch, wie wir im Folgenden sehen werden, in einem höheren Prozentsatz der Fälle positive Ergebnisse. Daran zeigt sich, daß es möglicherweise nicht die Zunahme der Gamma-Globuline allein ist, die zur positiven Kolloidreaktion führt. Die Kolloidkurve wird determiniert durch die Summe der elektrischen Ladungen der organischen und anorganischen Liquorbestandteile, und somit ist es wahrscheinlich nicht die Relation der Eiweißkörper allein, die ihre Gestalt bestimmen. - Umgekehrt gibt es vereinzelte Fälle, die - wenn man hier technische Fehlerquellen ausschalten darf - Gamma-Vermehrung und n o r m a l e Kolloidreaktion nebeneinander

aufweisen, eine Erscheinung, die im Verlauf der Arbeit an geeigneter Stelle besprochen werden wird.

Die Liquor-Elektrophorese, zuerst 1942 von Kabat beschrieben, hat sich seit einer Reihe von Jahren aus den angeführten Gründen neben der Kolloidreaktion durchgesetzt, obwohl ihre Durchführung schwieriger ist und mehr Liquor benötigt. Während bis zu ihrer Einführung lediglich die Menge des Gesamt-Albumins und -globulins sowie ihre Relation zueinander bestimmt werden konnten, hat die Elektrophorese die Aufstellung bestimmter pathologischer Pherogramm-Typen ermöglicht, die wiederum bestimmten Krankheitsgruppen zugeordnet werden konnten. Je nach der hervortretenden Fraktion hat man, dabei immer vom normalen Pherogramm des Liquors, nicht des Serums ausgehend, Alpha-, Beta- oder Gamma-Typen unterschieden. Nach B a u e r findet man den Alpha-Typ in der Frühphase entzündlicher Erkrankungen, den Beta-Typ bei posttraumatischen und degenerativen Zuständen, den Gamma-Typ bei einer Reihe entzündlicher Erkrankungen des ZNS. - Daß es sich bei den einzelnen Fraktionen um Eiweiß handelt, das im Vergleich mit dem des Serums eine andere Zusammensetzung aufweist, wird nicht bloß durch quantitative Unterschiede der in beiden Medien vorkommenden Fraktionen bewiesen, sondern auch durch das Auftreten zweier neuer Liquor-Fraktionen, die im Serum entweder nicht vorhanden sind oder überdeckt werden. Diese beiden Fraktionen - die sog. Vorfraktion vor der Albuminbande sowie die Tau-Fraktion zwischen Beta- und Gamma-Bande - nehmen mit zunehmendem Eiweißgehalt des Liquors während seiner Passage immer mehr ab, - eine Tatsache, die sich am leichtesten so interpretieren läßt, daß am Ursprungsort der Liquorflüssigkeit, nach allgemeiner Auffassung also den Plexus chorioidei, eine dem Liquor eigentümliche Eiweißzusammensetzung resultiert, die im Lauf der Liquorpassage eine immer stärkere Angleichung an das Serumpherogramm erfährt. Welche Faktoren neben der Rückresorption diese Veränderung des Liquoreiweißes bewirken, ob man z.B. eine Transsudation von Serumeiweiß an denjenigen Stellen annehmen muß, an denen der

Liquor an austauschfähigen Oberflächen (Meningealgefäßen usw.) vorüberkommt, soll hier nicht im einzelnen erörtert werden, sicher ist jedoch, daß es einen Übertritt von pathologisch verändertem oder vermehrtem Serumeiweiß in den Liquor gibt, wodurch dann - z.B. beim Plasmocytom, beim Lupus erythematodes, bei der Lebercirrhose und der Periarteriitis nodosa - ein pathologischer Liquorbefund sui generis vorgetäuscht werden kann. - Für den Großteil der abnormen Liquorpherogramme ist jedoch bezeichnend, daß man es mit Veränderungen zu tun hat, die sich im Serum nicht nachweisen lassen, wie z.B. die in zahlreichen MS-Fällen beobachtete Vermehrung der Gamma-Globuline im Liquor.

Es liegt die Hypothese nahe, daß diese Gamma-Globulin-Vermehrung eine an die Grenzen des ZNS gebundene, also vom Blutserum weitgehend unabhängige - bzw. unabhängig scheinende - immunchemische Reaktion darstellt. Über ihr Zustandekommen und den Ort der vermehrten Gamma-Globulin-Bildung wissen wir freilich nichts. Man hat die Auffassung vertreten, daß als Ursprungsort die Plasmazellen anzusehen sind. So lassen sich nach L i c h t e n s t e i n Plasmazellen vermehrt in frischen Infiltraten MS-Kranker nachweisen. F i e l d vertritt eine Zunahme der Lymphocyten im Zusammenhang mit der Gamma-Globulin-Vermehrung. - Ob wirklich derartige Korrelationen von zellulärer und proteinchemischer Reaktion bei der MS bestehen und die Bildung der Gamma-Globuline zu erklären vermögen, sei dahingestellt. In dieser Untersuchung geht es vorwiegend um den Zusammenhang von nachgewiesener Gamma-Globulin-Vermehrung und Krankheitsverlauf, also um die Frage, ob die vermehrte Bildung der Gamma-Globuline einen Einfluß auf die MS hat oder umgekehrt.

Bevor eine Übersicht über die statistischen Untersuchungsergebnisse gegeben wird, soll noch einiges Grundsätzliche zur Frage der Bewertung gesagt werden.

II. Zur Bewertung der Liquorergebnisse.

1. Von einer Pleocytose kann gesprochen werden, wenn der Wert von etwa 10/3 in der LP, etwa 6/3 in der CP überschritten ist.

2. Die Pandy-Reaktion ist eine ziemlich grobe Prüfung der in Frage stehenden Eiweißverschiebung, zudem dem Ermessen des Prüfers anheimgestellt und aus diesen Gründen mit Vorsicht zu bewerten.

3. Das Gesamteiweiß ist zwischen 45 und 70mg% als geringgradig, darüber als erheblich vermehrt zu bewerten, wobei wiederum der Ort der Punktion zu berücksichtigen ist. Bei einer CP ist eine Eiweißerhöhung in der angegebenen Größenordnung jeweils stärker zu bewerten.

4. Die Normomastix-Reaktion, in unserem gesamten Material stellvertretende Kolloidreaktion, ist von 0 bis IV als negativ (keine bis leichte Trübung), von V bis IX als mittelstark und von X bis XII als starke Ausflockung bis Ausfällung zu bewerten.

5. Für die Bewertung der Elektrophorese ist die Kenntnis des angewandten Verfahrens von Wichtigkeit. Immer wieder ist im Schrifttum betont worden, daß für die verschiedenen Angaben hinsichtlich der pathologischen Werte und Grenzwerte, damit aber auch für die Gesamtzahl der Fälle mit positivem Liquorbefund, die Art des verwendeten technischen sowie statistischen Verfahrens verantwortlich ist, wobei noch eine Anzahl anderer Faktoren (Größe und Beschaffenheit des Krankengutes, regionale Verschiedenheiten, Einbeziehung oder Ausschluß ungesicherter Fälle usw.) hinzutreten. In unserer Untersuchung haben wir uns an ein Bewertungssystem gehalten, das an einer bestimmten Form der technischen Durchführung (Elektrophorese nach Einengung des Liquors mittels einer Kollodiummembran) und bestimmten statistischen Erwägungen hinsichtlich des Streubereiches orientiert ist. Danach beträgt der durchschnittliche Streubereich für das Gamma-Glo-

bulin 9,5%, der pathologische Grenzwert M $\pm$3 Sigma, d.h. in unserem Fall 15%, wobei mit M der Mittelwert und mit Sigma der Wert der mittleren Abweichung gemeint ist. Mit diesem Wert von 15% ist also eine Grenze angegeben, oberhalb derer sich mit Sicherheit pathologische Werte finden, während unterhalb davon neben den normalen auch eine Reihe von mäßig ausgeprägten Gamma-Globulin-Vermehrungen vorkommen. Diese Tatsache muß man sich vor Augen halten, wenn im Verlauf der Arbeit gamma-positive und -negative Fälle einander gegenübergestellt werden.

Daß bei den ersten drei der in unserer Statistik erfaßten Jahrgänge eine andere Methode der Einengung (Aceton-Fällung) benutzt wurde und die Grenzwerte somit andere waren (16 statt 15%), wurde bei unserer Auswertung entsprechend berücksichtigt.

III. Zum Krankengut.

Das statistische Krankengut umfaßt 265 Fälle mit weitgehend gesicherter MS, die in den Jahren 1951 bis 1960 an der Hamburger neurologischen Universitätsklinik teils stationär, teils ambulant in der Poliklinik behandelt worden sind. Es wurde versucht, alle Patienten zu erfassen, bei denen eine Liquorelektrophorese durchgeführt worden war und bei denen sich gleichzeitig der Krankheitsverlauf über eine gewisse Zeit übersehen ließ. Eine Reihe von Fällen, bei denen lediglich die Verdachtsdiagnose einer MS gestellt werden konnte, ebensogut aber eine andere Erkrankung in Frage kam, blieb unberücksichtigt. Mit anderen Worten, eine Polyneuropathie, Angiodysplasie, eine funikuläre Myelose "sine perniciosa" oder ein raumfordernder Prozess konnten nicht mit genügender Sicherheit ausgeschlossen werden. Da man aber erwarten kann, daß sich unter diesen unklaren Fällen eine ganze Reihe wirklicher Multipler Sklerosen befinden, vorwiegend von symptomarmem, schleichendem, spinalem Verlauf, zudem in der Mehrzahl der Fälle liquorchemisch stumm, würde ihre Berücksichtigung in unserer Statistik das Verhältnis liquorpositiver zu liquornegativen Fällen zugunsten letzterer verschieben. Es wurde jedoch für richtiger gehalten, auf diese fraglichen Fälle zu verzichten, um nicht durch ihre Hereinnahme die Fehlerquelle zu vergrößern.

IV. Übersichtstabelle über das Krankengut.

In der folgenden Übersichtstabelle sind die 265 Patienten unseres Krankengutes mit ihren für die Untersuchung wichtigsten Daten aufgeführt. Auf eine Unterteilung nach Gruppen wurde in diesem Zusammenhang verzichtet und stattdessen fortlaufend numeriert. Die Patienten von 1 bis 164 haben einen Gamma-Globulin-Wert oberhalb der 3-Sigma-Grenze, von 165 bis 265 unterhalb davon.

Die in der Tabelle vorkommenden Abkürzungen bedeuten:

Nr. ..... Laufende Nummer in unserer Statistik
Prot.-Nr... Protokollnummer des Eppendorfer Archivs
geb. ..... Geburtsdatum
Alter ..... Alter zum Zeitpunkt der ersten Punktion
Beginn .... Beginn der MS in Bezug auf damaliges Lebensalter
Typ ..... Verlaufsform und Schweregrad der Erkrankung

S 1, S 2, S 3 usw. ...	1., 2., 3. usw. Schub
M	Zwischenformen, in der Mitte zwischen schubförmigem und schleichendem Verlauf
C	Chronischer (schleichender) Verlauf
/a	blander Verlauf, starke Remissionsneigung, geringe oder ausbleibende Defekte
/b	mittelschwerer Verlauf, noch deutliche Remissionsneigung
/c	schwerer Verlauf, geringe Remissionsneigung, ausgeprägte Defekte

Die übrigen Daten der Übersichtstabelle beziehen sich auf die Punktion und ihre Ergebnisse: Gamma-Globulin-Wert, Normomastixkurve (NMK), Zellzahl und Pandy-Reaktion.

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	NMK	Z	Eiw.	Pa.
1.	20317/59	1932	27 J.	5 J.	M /b	CP/ 5. 1.60	29,4 %	XII	3/3	50 mg	+
						CP/ 4. 2.60	44,3 %	XII	4/3	43 mg	+
2.	4323/57	1921	36 J.	8 J.	S2/b	CP/ 6. 6.57	18,3 %	XII	6/3	28 mg	+
3.	amb./57	1936	21 J.	2 J.	S3/a	CP/16. 1.58	28,2 %	XII	8/3	28 mg	+
4.	25806/57	1903	53 J.	3 J.	C /b	CP/12. 1.56	17,4 %	XII	0/3	40 mg	+
						LP/31. 3.58	14,2 %	XI	20/3	47 mg	+
5.	23753/59	1915	44 J.	2 J.	C /b	CP/19. 2.60	25,6 %	XI	9/3	45,5mg	+
6.	7574/58	1924	34 J.	20 J.	M /b	LP/ 9. 7.58	21,1 %	XI	7/3	39 mg	(+)
7.	20820/55	1902	57 J.	10 J.	M /b	CP/17. 2.56	25,5 %	XII	8/3	34 mg	ø
8.	13769/56	1906	50 J.	14 J.	M /b	CP/19.10.56	21,5 %	XII	8/3	40 mg	(+)
9.	6836/55	1907	48 J.	10 J.	M /b	CP/22. 7.55	16,5 %	XII	6/3	47 mg	+
10.	11739/57	1921	36 J.	2 J.	C /b	LP/20. 9.57	27,6 %	XII	3/3	56 mg	+
11.	289/56	1913	43 J.	ø	S1/b	CP/ 5. 4.56	27,4 %	XII	30/3	45 mg	++
						LP/19. 4.56	16,1 %	XII	56/3	75 mg	+
12.	10636/60	1942	18 J.	1/2J.	S1/b	CP/22. 8.60	17,3 %	X	102/3	27 mg	(+)
						CP/21,10.60	16,8 %	XII	47/3	26 mg	(+)
13.	22875/57	1923	34 J.	2 J.	S2/b	CP/20. 2.58	25,5 %	XI	21/3	33 mg	+
14.	461/59	1924	36 J.	6 J.	M /c	CP/11. 4.59	23,5 %	XII	1/3	20 mg	(+)
15.	8935/58	1913	45 J.	1/2J.	S1/b	LP/28. 7.58	24,9 %	XII	4/3	43 mg	+
16.	7897/58	1894	64 J.	3 J.	C /b	CP/17. 7.58	29,5 %	XII	2/3	34 mg	(+)

Übersichtstabelle II

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	NMK	Z	Eiw.	Pa.
17.	21684/53	1917	36 J.	15 J.	S4/c	CP/22. 6.53	40,4 %	XII	5/3	30 mg	(+)
18.	3435/57	1925	32 J.	2 J.	S2/b	Enc/20. 5.58	20,9 %	XI	11/3	26 mg	(+)
19.	11707/58	1909	47 J.	1 J.	C /b	LP/ 3. 9.58	16,1 %	X	8/3	30 mg	+
20.	11527/58	1923	35 J.	8 J.	S3/b	LP/ 4. 5.58	24,4 %	XII	35/3	37 mg	++
21.	5418/58	1916	42 J.	10 J.	M /b	LP/23. 6.58	28,1 %	XII	6/3	32 mg	(+)
22.	4881/52	1932	20 J.	3 J.	S3/b	CP/Mai 52	28,4 %	XII	21/3	29 mg	++
23.	12645/56	1934	22 J.	Ø	S1/a	LP/ 1.10.56	15,9 %	XII	2/3	27 mg	+
24.	11168/53	1912	41 J.	10 J.	M /b	CP/ 1.10.53	32,1 %	XII	2/3	20 mg	(+)
25.	1503/59	1936	23 J.	Ø	S;/a	LP/25. 4.59	25,7 %	XII	0/3	43 mg	+
26.	12303/58	1902	56 J.	13 J.	M /b	LP/12. 9.59	27,8 %	XII	6/3	40 mg	+
27.	20329/59	1912	47 J.	12 J.	M /a	CP/ 8. 1.60	22,7 %	XII	0/3	38 mg	+
28.	12023/60	1912	48 J.	4 J.	C /b	LP/ XII. 59 LP/11. 1.60 LP/ 8. 9.60	15,5 % 15,1 % 20,1 %	XII XII XII	3/3 7/3 4/3	42 mg 40 mg 36 mg	+ ++ +
29.	4191/55	1929	26 J.	5 J.	c /a	CP/ 9. 6.56	23,0 %	XII	2/3	28 mg	(+)
30.	7173/52	1930	22 J.	4 J.	c /b	CP/ 1952	19,5 %	XII	8/3	29 mg	(+)
31.	24924/59	1911	48 J.	18 J.	c /c	CP/ 9. 3.60 LP/ 9. 3.60	26,7 % 17,3 %	XI XI	3/3 0/3	15 mg 27 mg	(+) (+)
32.	10327/55	1913	42 J.	11 J.	S5/b	LP/ Okt. 55	20,0 %	XI	0/3	31 mg	Ø
33.	22030/54	1927	27 J.	3 J.	S2/a	CP/25. 3.55	16,6 %	XI	0/3	34 mg	+

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	NMK	Z	Eiw.	Pa.
34.	20433/59	1922	37 J.	2 J.	S1/b	LP/ 8. 1.60	14,3 %	XII	33/3	77 mg	+
						CP/ 5. 1.60	18,4 %	XII	3/3	86 mg	ø
35.	15414/58	1912	46 J.	5 J.	S2/b	LP/22.10.58	29,6 %	XII	7/3	36 mg	+
36.	5195/59	1911	48 J.	7 J.	M /c	LP/ 8. 6.59	17,2 %	XII	7/3	33 mg	(+)
37.	2236/56	1938	18 J.	3 J.	S3/c	CP/ 3. 5.56	16,8 %	X	4/3	35 mg	+
38.	23088/56	1918	38 J.	6 J.	M /c	CP/ 1956	16,5 %	X	10/3	36 mg	+
	3272/60					CP/ 9. 9.60	26,1 %	XII	136/3	26 mg	(+)
39.	13720/55	1935	20 J.	3 J.	S3/c	CP/27. 8.55	18,2 %	X	6/3	38 mg:	(+)
						CP/27.12.55	16,0 %	XII	16/3	34 mg	+
						LP/ 2. 1.56	12,9 %	X	22/3	68 mg	++
						CP/10. 2.56	14,3 &	XII	4/3	31 mg	+
40.	4808/57	1915	42 J.	4 J.	C /c	CP/26. 6.57	23,3 %	XII	7/3	50 mg	++
41.	1361/56	1897	57 J.	11 J.	S2/c	LP/19. 4.56	17,0 %	XI	0/3	57 mg	+
42.	21087/52	1907	44 J.	14 J.	S2/b	CP/13. 3.53	21 %	XI	0/3	24 mg	(+)
43.	5616/58	1914	44 J.	14 J.	S4/b	CP/18. 6.58	24,5 %	XI	25/3	32 mg	(+)
44.	4387/58	1921	37 J.	13 J.	C /c	LP/28. 5.58	15,9 %	XII	0/3	59 mg	+
45.	24748/59	1926	33 J.	11 J.	S3/b	CP/ 4. 3.60	24,7 %	XII	8/3	41 mg	+
46.	523/56	1909	47 J.	12 J.	S4/a	CP/ 9. 4.56	19,1 %	IX	7/3	32 mg	+
						CP/30. 4.56	18,0 %	XII	4/3	34 mg	+
47.	1706/58	1921	37 J.	7 J.	M /b	CP/23. 4.58	34,6 %	XII	11/3	32 mg	(+)
48.	242/60	1899	61 J.	1 J.	C =b	CP/ 8. 4.60	16,9 %	XI	0/3	38 mg	+

Übersichtstabelle IV.

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	NMK	Z	Eiw.	Pa.
49.	7685/57	1943	15 J.	1 J.	S4/a	CP/Juni 57	21,7 %	XII	39/3	58 mg	++
50.	3792/53 1329/59	1908	51 J.	10 J.	S6/c	CP/ 4. 6.53 CP/28. 6.55 CP/18. 4.59	17,1 % 24,9 % 23,6 %	VIII XI VIII	2/3 7/3 0/3	33 mg 30 mg 32 mg	Ø (+) (+)
51.	13764/60	1933	27 J.	4 J.	S2/b	CP/25.10.60	35,8 %	Xii	55/3	28 mg	+
52.	16040/56	1918	38 J.	6 J.	M /c	LP/20.11.56	18,0 %	XiI	0/3	51 mg	+
53.	22998/55	1907	48 J.	9 J.	M /a	LP/27. 7.55	15,4 %	XI	6/3	38 mg	Ø
54.	1701/58	1935	23 J.	3 J.	M /c	LP/27. 7.55 CP/29. 4.58	17,5 % 29,8 %	X XII	34/3 38/3	34 mg 33 mg	0 +
55.	16122/57	1928	29 J.	1/2J.	S2/b	CP/21.12.57	25,6 %	XII	11/3	51 mg	+
56.	12228/52	1909	43 J.	16 J.	M /c	CP/24.10.52	23,2 %	XII	6/3	29 mg	++
57.	amb./59	1921	38 J.	6 J.	C /b	CP/24. 9.59	16,3 %	XII	8/3	28 mg	(+)
58.	1720/59	1928	29 J.	3 J.	c /b	CP/24. 4.59	22,8 %	XII	5/3	29 mg	(+)
59.	18360/59	1932	36 J.	1/2J.	S1/c	CP/ 9.12.58	27,9 %	XII	15/3	49 mg	+
60.	23558/58	1926	32 J.	1/2J.	s2/c	LP/20. 8.58	18,1 %	XII	12/3	46 mg	+
61.	946/60	1921	39 J.	1 J.	c /c	LP/21. 4.60	32,0	XII	5/3	46 mg	+
62.	11745/52	1918	34 J.	Ø	S1/b	CP/ 1952	37,8	XII	3/3	38 mg	+
63.	6468/59	1931	26 J.	1/2J.	S1/b	LP/29. 7.59	17,6	XII	14/3	32 mg	+
64.	282/58	1921	37 J.	3 J.	S2/b	CP/19. 3.59	29,3%	XII	2/3	30 mg	+

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	NMK	Z	Eiw.	Pa.
65.	14028/56	1925	31 J.	3 J.	S2/b	LP/25.10.56	16,4 %	XI	21/3	44 mg	(+)
66.	21777/56	1918	38 J.	9 J.	M /b	CP/19. 2.57	26,0	XII	15/3	26 mg	ø
67.	16914/54	1918	36 J.	12 J.	S2/b	CP/10. 1.55	17,8 %	X	84/3	28 mg	(+)
68.	18697/59	1933	26 J.	1 J.	S2/b	CP/15.12.59	40,9	XII	17/3	40 mg	(+)
						LP/ 6. 2.60	45,3	XII	0/3	48 mg	(+)
69.	21103/59	1914	45 J.	3 J.	C /c	CP/22.11.56	18,4	XII	46/3	26 mg	+
						LP/18. 1.60	18,9	XII	15/3	56 mg	+
70.	11553/58	1912	46 J.	2 J.	S2/b	LP/ 9.10.58	22,7 %	XII	86/3	26 mg	+
						LP/11. 9.59	24,0	XII	0/3	30 mg	+
71.	21231/58	1928	30 J.	8 J.	S3/b	CP/14. 1.59	19,0	XI	2/3	30 mg	(+)
72.	20921/59	1915	44 J.	10 J.	S3/a	CP/13. 1.60	19,1	XII	1/3	47 mg	(+)
73.	17226/59	1923	35 J.	5 J.	M /b	CP/24.11.59.	16,2	XI	3/3	25 mg	ø
74.	23074/59	1934	25 J.	10 J.	S3/b	CP/ 9. 2.60	17,4	XI	1/3	22 mg	ø
75.	20591/57	1914	43 J.	1/2J.	S1/a	CP/23. 1.58	24,5	XII	15/3	59 mg	+
76.	6762/59	1924	35 J.	2 J.	C /b	CP/30. 6.59	25,4 %	XII	4/3	30 mg	(+)
77.	10163/59	1911	48 J.	1 J.	C /b	CP/ 1959	23,7	XII	12/3	36 mg	ø
78.	8164/60	1913	47 J.	1 J.	C =b	CP/1953	21,6	XII	2/3	24 mg	ø
79.	8355/55	1906	49 J.	13 J.	M /b	LP/26. 8.55	33,2	XII	128/3	63 mg	(+)
						CP/26. 9.55	36,5	XII	2/3	46 mg	(+)

Übersichtstabelle, VI

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	NMK	Z	Eiw.	Pa.
80.	17413/59	1905	54 J.	4 J.	M /	CP/ 7. 8.59	33,1	XII	0/3	26 mg	+
81.	6235/59	1923	36 J.	6 J.	M /c	LP/22. 6.59	16,7	XI	4/3	21 mg	Ø
82.	20559/54	1897	57 J.	11 J.	S3/b	CP/ 4. 3.55	35,4 %	XII	8/3	31 mg	(+)
83.	9544/59	1922	37 J.	20 J.	S7/b	CP/ 1952	17,2	XII	15/3	30 mg	(+)
						CP/ 1959	39,0	XII	0/3	39 mg	+
84.	15471/51	1903	48 J.	3 J.	M /b	CP/13. 2.52	22,4 %	XII	9/3	34 mg	Ø
85.	amb./59	1918	41 J.	2 J.	M /b	CP/ 9.11.59	16,6 %	XI	0/3	33 mg	(+)
86.	16903/55	1899	56 J.	24 J.	M /b	CP/21.12.55	17,2 %	XII	10/3	27 mg	(+)
87.	10782/59	1920	39 J.	5 J.	S2/b	CP/31. 8.59	19,0	X	0/3	20 mg	(+)
88.	5577/56	1899	57 J.	12 J.	C /c	LP/23. 8.56	18,1	XII	1/3	50 mg	++
89.	9882/57	1933	24 J.	2 J.	M /c	LP/16. 8.57	19,2	XII	77/3	39 mg	++
						CP/ 9. 9.57	22,9	X	4/3	27 mg	+
						CP/10.10.57	18,3 %	X	10/3	19 mg	Ø
90.	1812/59	1906	53 J.	10 J.	S3/b	CP/24. 4.59	32,9	XII	12/3	36 mg%	+
						CP/ 2. 7.59	20,8 %	XII	3/3	24 mg%	+
91.	21789/58	1912	46 J.	2 J.	S3/b	CP/27. 2.58	40,4 %	XII	16/3	46 mg%	+
						CP/ 5. 9.58	39,3 %	XII	15/3	50 mg%	+
92.	27223/56	1910	46 J.	1 J.	S2/c	CP/25. 3.57	28,5	XII	88/3	58 mg%	+
93.	20342/53	1900	53 J.	1/2J.	S1/b	LP/25. 2.53	23,1	XII	0/3	40 mg%	+
94.	13290/59	1912	47 J.	4 J.	S3/a	LP/13.10.59	13,5 %	XI	0/3	43 mg%	(+)
						CP/26.10.59	17,5 %	X	0/3	21 mg%	Ø

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	NMK	Z	Eiw.	Pa.
95.	12190/56	1903	53 J.	13 J.	S4/c	CP/26. 9.56	19,7 %	XII	1/3	28 mg%	ø
96.	3918/60	1924	36 J.	5 J.	C =b	CP/24. 5.60	37,1 %	XII	14/3	57 mg%	+
97.	15019/58	1904	54 J.	1 J.	C /b	CP/20.10.58	23,4 %	XI	17/3	71 mg%	+
98.	10521/60	1917	43 J.	ø	S1:b	LP/ Aug. 60	28,4 %	XII	8/3	35 mg%	+
99.	7651/60	1919	41 J.	4 J.	C /b	CP/ Juli 60	24,0 %	XII	12/3	29 mg%	ø
100.	5016/53	1903	50 J.	8 J.	C /b	CP/ 1953	42,1 %	XII	8/3	48 mg%	++
101.	23053/59	1916	43 J.	2 J.	C /c	CP/10. 2.60	36,6 %	XII	6/3	44 mg%	ø
102.	10696/57	1927	30 J.	20 J.	S3/a	CP/ 9. 9.57	19,4 %	XII	31/3	42 mg%	+
103.	22213/59	1902	57 J.	15 J.	S4/b	LP/ 1. 2.60	16,3 %	XII	26/3	55 mg%	+
104.	9253/58	1921	37 J.	20 J.	S3/b	CP/ 5. 8.58	20,6 %	XI	43/3	28 mg%	+
105.	19108/56	1912	44 J.	17 J.	M /b	CP/17. 1.57	19,1 %	XII	700/3	38 mg%	+
						LP/30. 1.57	12,7 %	XI	0/3	34 mg%	ø
						Ence., 8. 1.57	9,4 %	XI	0/3	71 mg%	+
106.	16333/54	1905	49 J.	1 J.	S3/c	LP/28.12.54	21,4 %	XII	40/3	64 mg%	+
107.	14985/57	1907	50 J.	8 J.	C /b	CP/ 5.11.57	33,4 %	CII	7/3	38 mg%	+
						LP/ 5.11.57	30,0 %	XII	3/3	54 mg%	+
108.	19275/51	1922	29 J.	7 J.	S2/b	CP/ 4. 1.51	18,6 %	XII	23/3	24 mg%	+
109.	13372/58	1929	28 J.	ø	S1/a	LP/16. 9.58	20,4 %	XII	9/3	39 mg%	+
110.	13368/54	1929	25 J.	1 J.	M /c	CP/ 5.11.54	20,1 %	XII	62/3	42 mg%	+

Übersichtstabelle VIII.

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	NMK	Z	Eiw.	Pa.
111.	1017/58	1911	57 J.	11 J.	M /b	LP/18. 4.58	37,1 %	XII	38/3	56 mg%	++
112.	22319/51	1924	27 J.	2 J.	S2/b	CP/24. 3.52	18,8 %	XI	10/3	29 mg%	(+)
113.	8896/56	1929	27 J.	2 J.	S3/b	CP/13. 8.56	19,2 %	XII	14/3	37 mg%	+
114.	17665/53	1909	44 J.	6 J.	C /b	CP/14. 1.54	21,4 %	XII	0/3	29 mg%	(+)
115.	20339/55	1904	51 J.	2 J.	M /b	CP/ 9. 2.56	23,4 %	XII	8/3	28 mg%	+
116.	1661/60	1928	32 J.	Ø	S1/a	CP/ 6.10.60	20,5 %	XII	4/3	36 mg%	Ø
117.	8587/60	1922	38 J.	7 J.	M /b	CO/28. 7.60	15,6 %	X	4/3	37 mg%	+
118.	2307/57	1917	40 J.	2 J.	S2/b	CP/10. 5.57	15,6 %	XII	50/3	44 mg%	+
119.	8954/59	1926	43 J.	1/2J.	S2/a	CP/ 1. 8.59	17,1 %	XII	0/3	25 mg%	+
120.	8620/58	1906	52 J.	13 J.	C /b	LP/23. 7.58	22,7 %	XII	6/3	44 mg%	+
121.	22857/55	1928	27 J.	1 J.	S2/a	CP/28. 2.55	21,4 %	XI	30/3	22 mg%	+
						LP/16. 3.56	25,7 %	XII	42/3	20 mg%	Ø
						CP/13. 4.56	19,2 %	XI	14/3	25 mg%	+
122.	13235/59	1908	51 J.	13 J.	S7/c	CP/ 9.10.59	39,0 %	XII	0/3	40 mg%	+
123.	14196/55	1903	52 J.	5 J.	S9/b	LP/10.11.55	17,5 %	V	6/3	30 mg%	Ø
124.	24344/57	1906	51 J.	2 J.	C /b	LP/14. 4.58	16,6 %	XII	59/3	73 mg%	+
125.	15606/56	1924	32 J.	2 J.	S4/b	CP/12.11.56	15,8 %	XI	0/3	27 mg%	(+)
126.	20802/56	1916	40 J.	1 J.	S2/b	CP/ 1. 2.57	18,2 %	XII	35/3	44 mg%	+
127.	15196/56	1912	44 J.	3 J.	S3/b	CP/ 7.11.56	29,8 %	XII	17/3	50 mg%	Ø

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	MMK	Z	Eiw.	Pa.
128.	2015/54	1916	38 J.	10 J.	C /c	CP/ 2. 3.55	23,2 %	XII	22/3	37 mg%	+
						LP/ 2. 3.55	23,2 %	XII	24/3	42 mg%	+
129.	13816/55	1920	35 J.	11 J.	M /b	CP/ 3.11.55	35,0 %	XII	2/3	49 mg%	+
130.	9060/55	1922	33 J.	2 J.	S3/b	CP/24. 8.55	24,2 %	XI	2/3	38 mg%	+
131.	14410/58	1925	33 J.	2 J.	S2/b	LP/ 9.10.58	22,5 %	XII	11/3	25 mg%	+
132.	21415/54	1922	32 J.	3 J.	S4/a	CP/16. 3.55	16,8 %	XI	18/3	26 mg%	+
133.	21566/56	1928	28 J.	6 J.	S6/b	LP/11. 2.57	18,0 %	XII	0/3	54 mg%	ø
134.	20610/57	1923	34 J.	8 J.	M /c	CP/27. 1.58	19,6 %	V	7/3	44 mg%	(+)
						LP/22. 1.58	15,3 %	XI	0/3	34 mg%	(+)
135.	14688/59	1923	36 J.	13 J.	C /c	LP/23.10.59	23,2 %	XII	0/3	43 mg%	+
136.	20956/59	1914	45 J.	17 J.	M /c	Ence.15. 1.60	20,3 %	XII	11/3	20 mg%	(+)
137.	7444/59	1917	42 J.	3 J.	C /c	LP/15. 7.59	14,5 %	XII	5/3	41 mg%	(+)
						CP/30. 7.59	23,8 %	XII	0/3	33 mg%	(+)
138.	amb./60	1934	26 J.	3 J.	M /b	CP/19. 4.60	25,6 %	XI	2/3	27 mg%	+
139.	2455/54	1930	24 J.	1 J.	M /c	CP/13. 5.54	16,6 %	X	36/3	40 mg%	ø
140.	23345/57	1916	41 J.	11 J.	M /c	CP/ 1952	32,1 %	XII	5/3	41 mg%	+
141.	11227/58	1933	25 J.	1/2J.	S2/c	CP/ 3.10.58	22,6 %	VIII	30/3	25 mg%	(+)
142.	1799/54	1922	32 J.	14 J.	S3/b	CP/13. 5.54	18,5 %	VI	0/3	23 mg%	+
143.	6680/60	1908	52 J.	7 J.	C /c	CP/30. 6.60	15,4 %	VII	1/3	34 mg%	ø

Übersichtstabelle, X.

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	NMK	Z	Eiw.	Pa.
144.	amb./60	1927	33 J.	ø	S1/a	CP/ 1. 8.60	19,5 %	VII	0/3	18 mg%	+
145,	amb./60	1912	48 J.	2 J.	C /b	CP/29. 9.55	13,3	VIII	4/3	27 mg%	+
146.	9278/55	1901	54 J.	13 J.	S4/c	CP/29. 9.55	22,8 %	VII	34/3	80 mg%	++
						CP/26, 7.60	8,5 %	VII	0/3	94 mg%	+
147.	6323/53	1917	36 J.	ø	S1/a	CP/14. 7.53	17,7 %	VIII	9/3	29 mg%	+
148.	amb./59	1913	46 J.	ø	S1/a	CP/ 7.12.59	18,7 %	VIII	3/3	26 mg%	+
149.	7741/56	1912	44 J.	1 J.	S2/b	CP/25. 7.56	16,7 %	VII	5/3	46 mg%	ø
150.	14095/57	-	-	3 J.	C /b	Ence. 11.57	15,9 %	VIII	5/3	48 mg%	+
						LP/23.10.57	15,2 %	VIII	6/3	51 mg%	+
151.	24091/58	1928	30 J.	2 J.	S3/a	CP/ 1959	16,7 %	IX	15/3	28 mg%	ø
152.	22614/57	1919	38 J.	3 J.	M /c	CP/22. 2.58	15,3 %	VII	1/3	28 mg%	ø
153.	amb./55	1908	47 J.	1 J.	C /b	CP/ 6. 2.56	20,2 %	VIII	0/3	22 mg%	+
154.	11812/58	1914	44 J.	4 J.	C /c	LP/ 5. 8.58	18,5 %	V	2/3	23 mg%	(+)
155.	1254/57	1914	43 J.	2 J.	S2/b	LP/23. 4.57	15,7 %	V	6/3	51 mg%	+
156.	10474/57	1905	52 J.	3 J.	S3/b	CP/16. 9.57	19,6 %	IV	5/3	25 mg%	ø
157.	7166/59	1935	24 J.	2 J.	S3/a	CP/ 7. 7.58	11,1 %	IV	2/3	20 mg%	+
						CP/16. 4.59	16,9 %	IV	0/3	23 mg%	(+)
158.	amb./60	-	-	ø	S1/a	CP/ 9. 5.60	17,6 %	V	1/3	20 mg%	ø
159.	7552/58	1909	47 J.	8 J.	M /c	CP/17. 7.58	17,7 %	IV	8/3	31 mg%	(+)

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	NMK	Z	Eiw.	Pa.
160.	771/59	1928	31 J.	2 J.	S4/b	CP/13. 7.55	16,4 +	IV	32/3	33 mg%	+
						CP/13. 4.59	16,7 %	Iv	1/3	26 mg%	+
161.	2407/54	1928	26 J.	5 J.	M /b	CP/13. 5.54	20,4 %	V	1/3	19 mg%	
162.	23718/59	1910	49 J.	32 J.	M /c	CP/23. 2.60	17,5 %	V	4/3	42 mg%	Ø
163.	16669/53	1938	14 J.	1 J.	S2/c	CP/ 3. 1.54	18,9 %	IV	35/3	30 mg%	Ø
164.	20860/57	-	-	4 J.	C /c	LP/10.11.55	17,5 %	V	6/3	30 mg%	Ø
165.	16492/56	1916	40 J.	5 J.	M /c	LP/27.11.56	12,3 %	XII	0/3	55 mg%	+
166.	1487/56	1937	19 J.	3 J.	S2/b	CP/12.11.56	12,9 %	XI	23/3	20 mg%	+
167.	5348/57	1940	17 J.	Ø	S1/b	CP/21. 6.57	15,0 %	XI	6/3	27 mg%	+
						CP/23. 7.57	14,6 %	IV	4/3	26 mg%	+
168.	7301/52	1924	28 J.	12 J.	S4/b	CP/31. 7.52	12,8 %	X	8/3	34 mg%	(+)
169.	4234/55	1929	26 J.	1 J.	S2/c	CP/22. 7.55	12,6 %	XII	8/3	83 mg%	+
170.	8709/54	1909	44 J.	11 J.	S4/c	CP/28. 9.54	9,2 %	X	20/3	46 mg%	+
171.	11208/58	1924	34 J.	3 J.	S4/c	LP/27. 8.58	14,1 %	XII	29/3	66 mg%	++
172.	93/57	1934	23 J.	3 J.	S3/a	CP/ 4. 4.57	15,1 %	XII	14/3	37 mg%	+
173.	23079/57	1925	32 J.	Ø	S1/b	CO/25. 2.58	13,0 %	XI	0/3	59 mg%	++
						LP/28. 2.58	10,6 %	XI	2/3	106 mg%	++
174.	amb./55	1910	45 J.	1 J.	S2/b	CP/18.11.55	13,6 %	XII	4/3	50 mg%	Ø
175.	14036/60	1911	49 J.	5 J.	C /b	CP/ 60	14,9 %	X	2/3	24 mg%	(+)

Übersichtstabelle, XII.

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	NMK	Z	Eiw.	Pa.
176.	16660/57	1904	53 J.	27 J.	C /c	CP/28.11.57	13,5 %	XII	2/3	75 mg%	++
177.	26657/59	1934	25 J.	Ø	s1/a	CP:29. 3.60	12,6 %	XI	35/3	50 mg%	+
178.	14881/58	1934	24 J.	3 J.	M /c	LP/16.10.58	13,4 %	XI	9/3	60 mg%	+
179.	15561/55	1902	53 J.	4 J.	S3/c	CP/28.11.55 LP/28.11.55	8,1 % -	XX XII	8/3 12/3	45 mg% 90 mg%	+++ +++
180.	21962/54	1934	20 J.	1 J.	S2/c	CP/24. 3.55	10,4 %	XI	14/3	29 mg%	+
181.	21781/51	1896	55 J.	3 J.	C /b	LP/ 1951	13,8 %	XII	0/3	43 mg%	+
182.	15516/51	1918	33 J.	8 J.	S3/b	LP/ 1951	12,8 %	X	38/3	29 mg%	Ø
183.	26932/59	1911	47 J.	7 J.	C /c	CP/ 4. 4.60	11,3 %	XII	3/3	38 mg%	(+)
184.	20859/56	1914	42 J.	1 J.	S2/c	LP/31. 1.57	11,2 %	XI	0/3	30 mg%	Ø
185.	12329/60	1938	22 J.	Ø	S1/b	CP/13. 6.60	8,4 %	XI	18/3	39 mg%	+
186.	16755/54	1918	36 J.	15 J.	S3/c	CP/10. 1.55 CP/ 2. 3.55	14,4 % 11,0 %	XI IX	3/3 4/3	26 mg% 33 mg%	(+) (+)
187.	4931/57	1913	44 J.	14 J.	M /b	LP/18. 6.57	13,1 %	XI	5/3	42 mg%	Ø
188.	15777/56	1919	37 J.	5 J.	M /c	LP/15.11.56	14,8 %	XII	10/3	46 mg%	+
189.	12223/59	1939	20 J.	1 J.	S2/b	CP/18.10.60	13,2 %	XII	15/3	38 mg%	Ø
190.	11013/51	1905	46 J.	14 J.	S2/c	LP/ 1951	12,2 %	XII	25/3	29 mg%	+
191.	13425/60	1922	38 J.	2 J.	S2/a	LP/18. 9.60	10,4 +	XI	0/3	39 mg%	(+)
192.	12591/59	1918	41 J.	1 J.	C /c	CP/28. 9.59	12,3 %	XI	37/3	25 mg%	(+)

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	NMK	Z	Eiw.	Pa.
193.	21391/54	1897	57 J.	10 J.	C /c	LP/16. 3.55	9,1 %	XI	1/3	57 mg%	ø
194.	23477/55	1914	41 J.	10 J.	M /c	LP/27. 3.56	11,0 %	X	3/3	59 mg%	+
195.	4932/58	1898	60 J.	20 J.	C /c	LP/21. 6.58	13,6 %	VI	6/3	22 mg%	(+)
196.	20677/51	1903	48 J.	12 J.	C /c	LP/ 51	13,8 %	IX	4/3	43 mg%	ø
197.	9115/60	1926	34 J.	ø	S2/a	CP/ 3. 8.60	10,9 %	IX	20/3	34 mg%	(+)
198.	21060/58	1924	34 J.	7 J.	S3/c	LP/31. 1.58	10,1	VIII	8/3	53 mg%	+
199.	3296/58	1941	17 J.	ø	S1/b	CP/13. 5.58	12,4 %	VI	11/3	24 mg%	ø
200.	2207/56	1906	50 J.	2 J.	S3/b	LP/ 2. 5.56	11,8 %	VI	5/3	18 mg%	ø
201.	17318/53	1921	32 J.	3 J.	S3/c	LP/ 53	11,4 +	IX	0/3	25 mg%	(+)
202.	4228/57	1926	31 J.	10 J.	C /c	CP/ 4. 6.57	11,2 %	VII	5/3	19 mg%	ø
203.	19421/57	1925	32 J.	3 J.	S3/b	LP/10. 1.58.	12,6 %	VI	3/3	34 mg%	ø
204.	1081/58	1926	32 J.	12 J.	M /c	LP/17. 4.58	7,7 %	VI	2/3	54 mg%	+
205.	9168/55	1925	30 J.	6 J.	C /c	CP/24. 8.55	12,1 %	VII	5/3	41 mg%	ø
206.	12080/59	1930	29 J.	6 J.	S2=a	LP/15. 9.59	13,3 %	IX	22/3	30 mg%	+
207.	15704/58	1926	32 J.	17 J.	M /a	LP/28.10.58	10,3 %	VI	8/3	67 mg%	+
208.	5083/60	1949	11 J.	3 J.	C /a	CP/ 60	11,7 %	VIII	10/3	20 mg%	+
209.	10531/60	1900	60 J.	30 J.	S4/b	LP/18. 8.60	14,0 %	VII	1/3	32 mg%	(+)
210.	3777/57	1897	60 J.	5 J.	C /c	LP/27. 5.57	10,3 %	IX	2/3	37 mg%	ø

Übersichtstabelle, XIV.

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	NMK	Z	Eiw.	Pa.
211.	10245/58	1901	57 J.	16 J.	M /b	LP/15. 8.58	10,4 %	VIII	7/3	52 mg%	(+)
212.	9652/52	1905	47 J.	8 J.	M /c	CP/ 52	9,8 %	VI	0/3	29 mg%	ø
213.	2391/58	1932	26 J.	4 J.	M /b	LP/ 5. 5.58	13,0 %	VII	11/3	36 mg%	(+)
214.	20840/55	1899	56 J.	3 J.	S2/b	CP/14. 2.56	10,7 %	VIII	1/3	40 mg%	ø
215.	23409/57	1906	51 J.	10 J.	S3/a	LP/ 3. 3.58	11,4 %	VII	8/3	44 mg%	ø
216.	24084/59	1913	46 J.	ø	S1/a	LP/24. 2.60	8,3 %	VII	4/3	57 mg%	+
217.	10686/55	1935	20 J.	3 J.	S3/c	LP/26. 9.55	12,5 %	VIII	14/3	36 mg%	ø
218.	9677/57	1916	41 J.	1 J.	S3/c	LP/21. 8.57	8,4 %	VI	2/3	38 mg%	+
219.	20476/51	1924	27 J.	4 J.	S4/c	CP/ 1951	9,6 %	IX	12/3	29 mg%	ø
220.	4555/55	1948	7 J.	ø	S2/b	CP/17.11.55	8,0 %	VIII	12/3	41 mg%	+
221.	amb./60	1902	58 J.	ø	S1/b	CP/ 60	14,6 +	VI	4/3	34 mg%	(+)
222.	23805/57	1941	16 J.	1 J.	S2/b	CP/ 12.57 CP/ 3.58	11,4 % -	XII IV	48/3 9/3	50 mg% 35 mg%	ø ø
223.	17633/55	1918	37 J.	1 J.	C /a	LP/ 2. 1.56	10,7 %	VI	2/3	50 mg%	+
224.	19382/56	1937	19 J.	13 J.	S4/a	CP/11. 5.59	7,7 %	XI	0/3	42 mg%	(+)
225.	15270/54	1936	18 J.	1/2J.	S1/a	CP/ 9. 2.55 CP/18. 3.55	13,6 % -	V VIII	100/3 12/3	21 mg% 20 mg%	ø -
226.	19180/51	1894	57 J.	1/2J.	C /b	CP/ 51	14,0 %	XI	2/3	29 mg%	+
227.	13130/58	1925	33 J.	2 J.	M /c	LP/25. 9.58	12,2 %	IV	11/3	32 mg%	ø

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	NMK	Z	Eiw.	Pa.
228.	12233/55	1913	42 J.	9 J.	C /c	CP/21.10.55	8,6 %	IV	0/3	26 mg%	ø
229.	amb./56	1922	34 J.	8 J.	c /c	LP/ 56	11,2 %	II	1/3	30 mg%	-
230.	3896/60	1923	37 J.	ø	S1/b	CP/24. 5.60	8,6 %	III	4/3	28 mg%	-
231.	1124/53	1913	40 J.	ø	C /a	CP/ 53	7,1 %	-	4/3	23 mg%	-
232.	9851/59	1920	31 J.	4 J.	S6/c	CP/19. 8.59	12,4 %	IV	16/3	27 mg%	-
233.	8245/55	1906	49 J.	10 J.	M /c	CP/10. 8.55	12,4 %	III	0/3	22 mg%	-
234.	11106/51	1911	40 J.	12 J.	M /c	CP/ 51	12,3 %	-	2/3	29 mg%	-
235.	16584/58	1914	44 J.	2 J.	S2/b	LP/10.11.58	11,4 %	IC	68/3	29 mg%	-
236.	14133/60	1911	49 J.	3 J.	S4/a	CP/ 5.10.60 CP/17.11.60	13,2 % 13,9 %	III IV	2/3 4/3	27 mg% 30 mg%	- -
237.	21560/57	1909	48 J.	6 J.	C /c	CP/ 1952 CP/ 6. 2.58	12,6 % 10,8 %	- IV	6/3 4/3	24 mg% 23 mg%	- -
238.	14332/59	1898	61 J.	13 J.	C /c	CP/19.10.59	14,5 %	-	0/3	57 mg%	-
239.	3615/53	1916	37 J.	10 J.	S3/a	CP= 2. 6.53	14,4 %	-	7/3	24 mg%	-
240.	7573/53	1908	45 J.	16 J.	M /b	CP/ 1953	9,7 %	-	4/3	29 mg%	-
241.	17066/57	1920	37 J.	2 J.	C /c	CP/ 4.12.57	11,4 %	IV	5/3	29 mg%	-
242.	10172/52	1925	27 J.	1 J.	M /b	CP/18. 9.52	5,6 %	-	2/3	19 mg%	-
243.	13305/52	1921	31 J.	10 J.	M /c	CP/ 1953	11,1 %	-	0/3	29 mg%	-
244.	2052/58	1935	23 J.	ø	S1/a	LP/29. 4.58	9,8 %	IC	9/3	30 mg%	-

Übersichtstabelle, XVI.

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	NMK	Z	Eiw.	Pa.
245.	amb./59	1910	49 J.	1 J.	C /b	CP/20. 9.59	8,8 %	III	0/3	29 mg%	-
246.	11159/56	1904	52 J.	1 J.	M =b	LP/13. 9.56	9,2 %	IV	2/3	40 mg%	-
247.	1534/58	1915	43 J.	Ø	S1/b	LP/27.10.58	12,5 %	IV	5/3	32 mg%	-
248.	4534/53	1925	28 J.	2 J.	C /c	LP/16. 6.53	8,6 %	-	0/3	28 mg%	-
249.	amb./60	1937	23 J.	5 J.	M /a	CP/20. 6.60	6,9 %	IV	1/3	23 mg%	-
250.	5349/57	1903	54 J.	5 J.	M /c	CP/20. 4.57	12,1 %	IV	3/3	33 mg%	-
251.	10361/52	1922	30 J.	10 J.	c /c	CP/ 1952	11,5 %	-	0/3	24 mg%	-
252.	amb./60	-	-	Ø	S1/a	CP/13. 6.60	11,8 %	IV	0/3	25 mg%	-
253.	17013/57	1901	56 J.	14 J.	M =c	CP/ 4.12.57	10,1 &	IV	14/3	32 mg%	-
254.	amb./60	1924	36 J.	1 J.	S2/a	CP/30. 6.60	8,0 %	IV	1/3	30 mg%	-
255.	19140/58	1916	42 J.	Ø	S1/b	CP/12.12.58	10,5 %	III	0/3	22 mg%	-
256.	20811/57	1939	18 J.	Ø	S1/c	CP/24. 3.58	8,5 %	IV	8/3	32 mg%	-
257.	6495/58	1923	35 J.	Ø	S1/a	CP/11. 5.59 LP/30. 6.59	7,7 % 8,3 %	III III	0/3 4/3	24 mg% 43 mg%	- -
258.	15733/58	19-	-	3 J.	C /c	LP/27.10.58	12,8 %	III	1/3	26 mg%	-
259.	13059/59	1903	56 J.	24 J.	M =b	CP/ 1.10.59 LP/ 8.10.59	12,6 % 12,0 %	III IV	4/3 0/3	22 mg% 30 mg%	- -
260.	amb./55	1922	33 J.	Ø	S1/a	LP/ 1955	10,6 %	-	0/3	30 mg%	-

Übersichtstabelle, XVII.

Nr.	Prot.-Nr.	geb.	Alter	Beg.vor:	Typ	Punktion	Gamma-Gl.	NMK	Z	Eiw.	Pa.
261.	6668/58	1922	36 J.	ø	S1/a	CP/26. 6.58	12,3 %	III	3/3	34 mg%	-
262.	23723/59	1913	46 J.	7 J.	M /b	CP/22. 2.60	7,5 %	IV	2/3	54 mg%	-
						LP/	-	-	8/3	78 mg%	-
263.	amb./57	1927	30 J.	ø	S1/a	CP/27. 8.57	12,3 %	-	6/3	27 mg%	-
264.	24728/57	1917	40 J.	2 J.	C =b	LP/17. 3.58	8,7 %	IV	26/3	39 mg%	-
						LP/ 9. 4.58	8,1 %	-	4/3	39 mg%	-
265.	15529/53	1912	41 J.	ø	S1/c	CP/ 7.10.12	15,5 %	XII	56/3	44 mg%	-

V. Tabellen und Kurven

Tab.1: Übersicht über path. Liquorbefund und Krankheitsdauer:

Dauer d. Erkrankg.:	frisch	n.1 J.	2-5 J.	6-10	11-15	16-20	21-25	26-	
Liqubef. Isolierte Gamma-Vrm.	-	-	3	1	-	-	-	-	4
Gamma-Vrm. Pleocytose	-	1	1	-	-	-	-	-	2
Gamma-Vrm. Mastix +, Pleocyt., Eiweißvrm.	1	5	7	-	4	-	-	-	17
Gamma-Vrm.Mastix +, Pleocyt.	-	11	13	6	2	4	-	-	36
Gamma-Vrm. Mastix +, Eiweißvrm.	-	-	1	1	3	-	-	-	5
Gamma-Vrm. Mastix +	10	10	36	22	16	4	1	1	100
Mastix +, Pleocyt.	7	5	5	2	2	-	-	-	21
Mastix +, Eiweißvrm.	4	1	4	3	1	2	-	1	16
Mastix +, isol.	1	3	7	5	5	1	-	1	23
Isol. Eiweiß Vermehrung	-	-	-	1	1	-	-	-	2
Isol. Pleocyt.	-	-	3	-	1	-	-	-	4

Dauer d. Erkrankg.	frisch	n.1 J.	2-5 J.	6-10	11-15	16-20	21-25	26-	
Insgesamt 265 Patient.	33	40	91	47	36	13	2	3	-
davon Liquor + :	23	37	80	41	35	11	1	3	-
Liquor Ø :	10	3	11	6	1	2	1	-	-

Daraus ergibt sich:

Von insgesamt 265 Pat. hatten 232 = 87,5 % ein path. Liquorbefund
Davon: 220 = 83 % path. Mastixkurven,
164 = 61,8 % Gamma-Glob.-Vermehrung,
38 = 14,7 % Gesamteiweißvermehrung,
76 = 28,7 % Pleocytosen

Davon: 10 = 3,8 % Eiweiß über 70 mg%
158 = 59,5 % Mastix +, Gamma-Verm.
6 = 2,3 % Gamma-Verm. ohne Mast. +.

Tabelle 2: Kombination von Gamma-Globulin-Erhöhung und path. Mastixausfall und ihre Verteilung auf die einzelnen Verlaufsformen.

	Schubf.Verläufe	Zwischformen	Chron.Verl.	Insgesamt
Gamma-Gl.+ Mastix +	82 Fälle = 30,9%	38 Fälle = 14,3%	38 Fälle = 14,3%	158 Fälle 59,5%
davon: Mastix X-XII	74 Fälle = 27,9%	34 Fälle = 12,8%	32 Fälle = 12 %	140 Fälle 52,8%
Gamma-Gl.+ Mastix Ø	4 Fälle = 1,5%	1 Fall = 0,4%	1 Fall = 0,4%	6 Fälle 2,3%
Gamma-Gl.Ø Mastix	40 Fälle = 15%	10 Fälle = 3,7%	12 Fälle = 4,5%	62 Fälle 23%
davon: Mastix X-XII	21 Fälle = 7,8%	5 Fälle = 1,9%	6 Fälle = 2,3%	32 Fälle 12%
Gamma-Gl.Ø Mastix Ø	15 Fälle = 5,6%	12 Fälle = 4,5%	12 Fälle = 4,5%	39 Fälle 14,6%
	141 Fälle = 53,1%	61 Fälle = 23,1%	63 Fälle = 23,8%	265 Fälle 100%.

Tabelle 3: Übersicht über die Beta-Globulin-Fraktion bei verschieden kombiniertem Liquorbefund (Durchschnittswert = M $\pm$ sigma = 8,6 $\pm$ 2,4%)

Gamma-Gl. + Mastix X-XII	Beta-Gl. = 8,0% bei	10 konsekutiven Fällen
Gamma-Gl. + Mastix V-X	Beta-Gl. = 10, % "	10 -"-
Gamma-Gl. + Mastix Ø	Beta-Gl. = 9,2% "	6 Fällen
Gamma-Gl. Ø Mastix X-XII	Beta-Gl. = 9,2% "	10 konsekutiven Fällen
Gamma-Gl. Ø Mastix V-X	Beta-Gl. = 8,8% "	10 -"-
Gamma-Gl. Ø Mastix Ø	Beta-Gl. = 9,2% "	10 -"-

Tabelle 4: Übersicht über die Alpha-1- und Alpha-2-Fraktion.

	Zahl der Pat.	Durchschnittswerte der Fraktionen: Alpha 1	Alpha 2	Alpha 1 + 2
Gamma-Gl. + NMK Ø	6	5,3%	6,7%	12,5%
Gamma-Gl. + NMK V-IX	19	6,2%	6,5%	12 %
Gamma-Gl. + NMK X-XII	10	4,9%	5,3%	10,1%
Gamma-Gl. Ø NMK Ø	10	5,4%	5,8%	11,2%
Gamma-Gl. Ø NMK V-IX	10	4,7%	5,2%	9,9%
Gamma-Gl. Ø NMK X-XII	10	4,6%	5,6%	10,2%
Normalwerte (M $\pm$ 3 sigma):		4,9 $\pm$ 0,2%	5,4 $\pm$ 2,4%	10,3 $\pm$ 3,8%.

Tabelle 5: Liquorbefund und durchschnittliche Krankheitsdauer in Jahren.

Liquorbefund:	Zahl d. Pat.:	Bisherige Dauer in Jahren:
Gamma-Gl. + NMK +	158	5,5 Jahre
Gamma-Gl. + NMK Ø	6	3,3 "
Gamma-Gl. Ø NMK +	62	5,1 "
Gamma-Gl. Ø NMK Ø	39	5,3 "

Tabelle 6 : Schwere des Verlaufs, Dauer u. Höhe der Gamma-Gl.

Gamma-Gl. bis:	10%	15%	20%	25%	30%	35%	40%	u.m.	Gamma-Gl. Ø : +
blande, frisch	4	6	5	2	1	-	-	-	10 : 8
nach 1 Jahr	1	2	1	4	1	-	-	-	3 : 6
" 2- 5 "	1	1	5	1	1	1	-	-	8 : 8
" 6-10 "	-	3	2	-	-	-	-	-	3 : 2
" 11-15 "	-	1	2	1	-	-	-	-	1 : 3
" 16-20 "	1	-	1	-	-	-	-	-	1 : 1
" 21-25 "	-	-	-	-	-	-	-	-	
" 26-30 "	-	-	-	-	-	-	-	-	
	7	19	16	8	3	1	-	-	26 : 28
mittelschwer frisch	3	6	1	-	2	-	1	-	9 : 4
nach 1 Jahr	3	3	1	1	1	-	-	1	6 : 16
" 2--5 "	1	8	20	9	11	-	3	2	9 : 45
" 6-10 "	1	1	8	3	2	4	-	1	2 : 18
"11-15 "	-	2	5	5	1	-	3	-	2 : 14
"16-20 "	1	2	1	2	-	-	1	-	3 : 4
" 21-25 "	-	1	1	-	1	-	-	-	1 : 2
" 26-30 "	-	1	-	-	-	-	-	-	1 : 0
	9	24	43	26	18	4	8	4	33 : 103
schwer, frisch	1	1	-	-	-	-	-	-	2 : 0
nach 1 Jahr	1	6	3	3	2	1	-	-	1 : 9
" 2- 5 "	3	13	10	3	1	-	1	-	16 : 15
" 6-10 "	2	10	6	4	1	-	-	-	12 : 11
"11-15 "	2	6	4	2	-	2	1	1	8 : 10
"16-20 "	2	1	1	2	1	-	-	-	3 : 4
"21-25 "	-	-	-	-	-	-	-	-	0 : 0
"26 u.m."	-	1	1	-	-	-	-	-	1 : 1
	11	38	25	14	5	3	2	1	49 : 50

Bemerkung: Für die Beurteilung dieser Kurve ist wichtig zu wissen, daß sämtliche zur Verfügung stehenden Punktionsergebnisse verwendet wurden, also in einigen Fällen von ein und demselben Patienten mehrere Ergebnisse. Dagegen ist bei den übrigen Tabellen für jeden Patienten nur das jeweils am stärksten pathologische Ergebnis zur Verwendung gekommen.

Tabelle 7: Verteilung der Fälle mit Gamma-Globulin-Vermehrung bezw. patn. Mastixzacke in Bezug auf bisherige Krankheitsdauer.

Dauer in Jahren	Zahl d.Pat.	Path.Liquor	Gamma-Gl. +	Mastix +
nach Ø	33	23 = 70%	11 = 33%	22 = 67%
" 1	40	37 = 93%	27 = 67%	35 = 88%
" 2- 5	91	80 = 88%	61 = 67%	76 = 84%
" 6-10	47	41 = 87%	30 = 64%	38 = 81%
" 11-15	36	35 = 97%	25 = 69%	33 = 92%
" 16-20	13	11 = 85%	8 = 62%	12 = 92%
" 21 u.m.	5	4 = 80%	2 = 40%	4 = 80%
	265	232 = 87,5%	164= 61,8%	220 = 83%

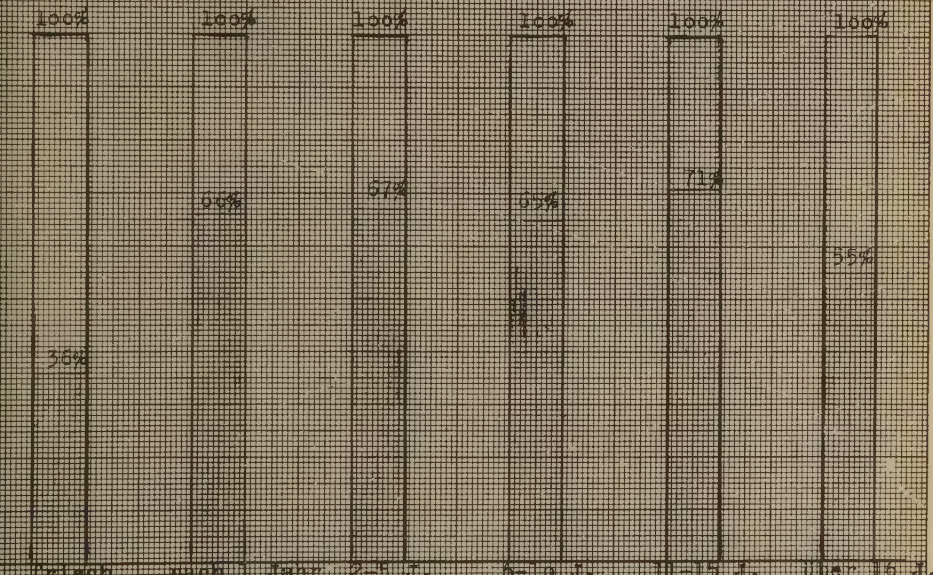
Tabelle 8: Beziehung von Mastixausfall und Gamma-Globulin-Wert unterhalb der 3 -Sigma-Grenze.

Mastix-Ausfall	Zahl der Fälle	Durchschn. Gamma-Glob.-Wert
NMK +	62	11,8 %
NMK Ø	39	10,6 %

Tabelle 9 Ergebnisse b. relativ gleichzeitiger CP u. LP

Nr.	Dat.d.CP	Gamma-Glb.	Nmk	Dat.d. LP	Gamma Glb.	NMK
11	5. 4.56	27,4%	45mg%	19. 4.56	16,1%	75mg%
31	9. 3.60	26,7%	15mg%	9. 3.60	17,3%	27mg%
34	5. 1.60	18,4%	86mg%	8. 1.60	14,2%	77mg%
39	27.12.55 10. 2.56	16,0% 14,3%	34mg% 31mg%	2. 1.56	12,9%	68mg%
79	26. 9.55	36,5%	46mg%	26.8.55	33,2%	63mg%
89	9. 9.57 10.10.57	22,9% 18,3%	27mg% 29mg%	16.8.57	19,2%	39mg%
94	26.10.59	17,5%	21mg%	13.10.59	13,5%	43mg%
105	17. 1.57	19,1%	38mg%	8. 1.57 30. 1.57	9,4% 12,7%	71mg% 34mg%
107	5.11.57	33,4%	38mg%	5.11.57	30,0%	45mg%
122	13. 4.56	19,2%	25mg%	16. 3.56	25,7%	20mg%
134	27. 1.58	19,6%	44mg%	22. 1.58	15,3%	34mg%
137	30. 7.59	23,8%	33mg%	15. 7.59	14,5%	41mg%
173	25. 2.58	13,0%	59mg%	28. 2.58	10,6%	106mg%
257	11. 5.59	7,7%	24mg%	30. 6.59	8,3%	43mg%
259	1.10.59	12,6%	22mg%	8.10.59	12,0%	30mg%
15 Fälle	17 Punkt.	20,4%	36mg%	16 Punkt.	16,6%	51mg%

Graphische Darstellung der Rate der Gamma-Globulin-Verabreichung bezogen auf die bisherige Krankheitsdauer in Jahren.



VI. Erläuterungen zu den Tabellen

Tabelle 1 gibt zunächst eine Übersicht über die gesamten pathologischen Liquorbefunde unseres Krankengutes. Von den 265 Patienten hatten insgesamt 87,5 % einen pathologischen Liquorbefund, wovon der Hauptteil auf einer pathologischen Mastixzacke beruht (83 %). Von diesen 83 % wiederum hatten 59,5 % außerdem eine Gamma-Globulin-Vermehrung. Zählt man die 2,3 % isolierte Gamma-Globulin-Vermehrungen hinzu, so kommt man auf insgesamt 61,8 % Gamma-Globulin-Vermehrungen. Ausgeprägte Eiweißvermehrung war nur in einer kleinen Zahl von Fällen zu beobachten (3,8 %). Geringe Eiweißerhöhung in Höhe von 45-70 mg% fand sich in 10,5 % der Fälle. Dabei war die Eiweißvermehrung in der Regel im Lumbalpuntat stärker ausgeprägt als im Cisternalpunktat (siehe Tab. 8). Pleocytose wurde in 28,7 % der Fälle gefunden.

Es ergibt sich also als Ergebnis der ersten Tabelle, daß Gamma-Globulin-Vermehrung und pathologische Mastixkurve mit Abstand die zuverlässigsten Liquorbefunde bei der MS darstellen und in ihrer Konvergenz rund 60 % der Fälle unseres Krankengutes zu erfassen gestatteten.

Tabelle 2 zeigt diese Beziehungen noch einmal unter Beschränkung auf Gamma-Globulin-Vermehrung und Mastixzacke. Dabei stellt sich heraus, daß in den Fällen mit Gamma-Globulin-Vermehrung meist eine stark pathologische Mastixzacke vorliegt (52,8 von 59,5 %). Bei Fehlen der Gamma-Globulin-Erhöhung beträgt der Anteil der stark pathologischen Mastixkurven (Mastix X bis XII) nur etwa die Hälfte der betreffenden Fälle.

Weiter zeigt Tabelle 2 die Verteilung der Liquorbefunde auf die einzelnen Verlaufsformen, eingeteilt nach schubweisem Verlauf, chronisch-progredientem Verlauf und Zwischenformen, die sich in der Mitte zwischen diesen Formen halten.

Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die Höhe der Beta-Globu-

lin-Fraktion, die angeblich bei der MS niedriger liegen soll als normalerweise, was sich jedoch an unserem Krankengut nicht nachweisen ließ. Wir stellten die Durchschnittswerte von je 10 Fällen von verschieden kombiniertem Liquorbefund einander gegenüber, fanden aber übereinstimmende, nicht vom Normalwert abweichende Werte.

Tabelle 4 greift einen Hinweis von B a u e r auf, wonach Erhöhung der Alpha-Fraktion, insbesondere der Alpha-2-Fraktion, eine bestehende Gamma-Globulin-Erhöhung in der Weise zu verschleiern vermag, daß sie nicht als pathologischer Mastixausfall in Erscheinung tritt. In dieser Hinsicht interessierten uns besonders die 6 Fälle von isolierter Gamma-Globulin-Vermehrung, denen wir 5 Kontrollgruppen von je 10 Patienten mit anders kombiniertem Liquorbefund gegenüberstellten. - Wir fanden eine gewisse Erhöhung beider Fraktionen in den Gruppen mit Gamma-Globulin-Erhöhung bei gleichzeitig fehlender oder nur mäßiger Mastixzacke. Doch fragt es sich, ob bei einer so kleinen Gruppe signifikante Werte erzielt werden können.

Tabelle 5 stellt Beziehungen auf zwischen durchschnittlicher Krankheitsdauer in Jahren und pathologischem Liquorbefund, was auf eine Anregung von B r o n s k y und Mitarbeitern zurückgeht, die bei einem Krankengut von 23 MS-Patienten wesentlich kürzere Krankheitsdauer bei Gamma-Globulin-Erhöhung fanden. Diese Annahme konnten wir jedoch bei einem wesentlich größeren Krankengut nicht bestätigt finden.

In Tabelle 6 ist versucht worden, den Liquorbefund einerseits, Schweregrad und Krankheitsdauer andererseits zu korrelieren. - Übereinstimmend zeigen sämtliche Krankheitsgruppen - eingeteiltnach leichterem, mittelschwerem und schwerem Verlauf - , daß die Rate der Gamma-Globulin-Erhöhungen bei den Patienten mit ganz frischer MS relativ gering ist und erst im Laufe des ersten Krankheitsjahres eine Rate erreicht, die dem anfangs festgestellten Gesamtverhältnis von 38:62 in etwa entspricht. Weiterhin fällt auf, daß stark ausgeprägte

Gamma-Globulin-Erhöhung fast ausschließlich bei schweren und mittelschweren Formen zu beobachten ist und daß ferner das Verhältnis der gamma-positiven zu den gamma-negativen Fällen bei den mittelschweren Verläufen - im Gegensatz zu den schweren und leichteren Formen - 3:1 (statt 1:1)beträgt.

In Tabelle 7 findet man die Prozentzahlen für die einzelnen Krankheits-Jahrgänge - d.h. die nach der Dauer des Prozesses zusammengestellten Fälle - in ihrer Beziehung zu Gamma-Globulin-Erhöhung, Mastixzacke und pathologischem Liquorbefund überhaupt. Die bereits in Tabelle 6 gemachte Feststellung, daß frische MS-Fälle keinen sehr signifikanten Liquorbefund bieten, wird hier besonders deutlich.

Tabelle 8 zeigt, daß auch bei einem unterhalb der 3-Sigma-Grenze gelegenen Gamma-Globulin-Wert ein Einfluß des Gamma-Globulins auf den Linksausfall der Mastixreaktion nicht auszuschließen ist.

Tabelle 9 zeigt die Abhängigkeit des Pherogramms von der Lokalisation des der Liquorgewinnung dienenden Eingriffs. Von insgesamt 15 Fällen mit relativ gleichzeitig vorgenommener Cisternal- und Lumbalpunktion zeigt die überwiegende Mehrzahl - mit nur einer entschiedenen Ausnahme - einen höheren Gamma-Globulin-Wert im Cisternalpunktat. Die durchschnittliche Differenz entspricht einem Wert von rund 4 %, was besonders in Grenzfällen von Bedeutung ist. Der Wert des Gesamteiweißes verhält sich, wie schon erwähnt, in etwa reziprok, indem hier eine Differenz von 15 mg% zugunsten der Lumbalpunktion besteht. Das bedeutet, daß die Cisternalpunktion den höheren Gamma-Globulinwert bei niedrigerem Gesamteiweiß erbrachte.

Bevor wir zu einer Interpretation und Diskussion dieser Ergebnisse übergehen, sollen eine Reihe von Krankheitsfällen in der Erwartung angeführt werden, auf diese Weise mehr über die in den Tabellen zum Ausdruck gekommenen Relationen zu erfahren.

VII. Kasuistischer Teil.

A. Beispiele für Verhalten der Gamma-Globuline innerhalb des gleichen Krankheitsabschnittes.

Fall 1: männlich, geb. 1932. Hat früher häufig Pneumonien gehabt. Vor 4-5 Jahren 1. Schub mit Doppelsehen, das 14 Tage lang bestand. - Kommt 1960 zur Aufnahme wegen seit etwa 1 Jahr bestehenden Beschwerden , die seit einem halben Jahr zugenommen haben: unsicherer Gang, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, gelgtl. Taubheitsgefühl von der Mamille abwärts. Bef.: multiple neurologische Ausfälle, die einen raumfordernden Prozess ausschließen lassen. Unter der Beh. gute Besserung. Zweimalige CP, dabei Anstieg der Gamma-Globuline von 29,4 auf 44,3 %. Mastix beide Male bis XII. - Gesamteiweiß einmal auf 50 mg% gering erhöht.

Fall 11: männlich, geb. 1913. Seit 3 Mon. 1. Schub einer MS mit rechtsbetonter Tetraspastik, Parästhesien der Hände, cerebellarer Symptomatik. Mittelschwerer Befall. - Tumorausschluß. - Besserung der Gangstörung unter der Beh. -
In der CP und LP, die im Abstand von 2 Wochen vorgenommen wurden, starke Diskrepanz der Gamma-Glob.-Menge, 27,4 und 16,4 %. Mastix bis XII. Eiweiß cisternal 45, lumbal 75 mg%. Zellen: 30/3 und 56/3.

Fall 12: weiblich, geb. 1942. Seit einem halben Jahr 1, Schub einer MS mit vorwiegend spinal-cerebellarer Symptomatik. Beginn im linken Bein, nachdem vor 4 J. eine Knieverletzung bestanden hatte. - HN o.B. - Geringe Besserung.
Im Laufe zweier Mon. 2 mal CP, mit gleichbleibendem Gamma-Wert um 17 %. Mastix bis X und XII. Anfangs starke, später mittelstarke Pleocytose. Eiw. normal.

Fall 31: männlich, geb. 1911. Seit 1942 MS bekannt, chronisch-progredienter Verlauf. Seit 1954 Fortbewegung an Stöcken. Vorwiegend spinaler Befall. - Kommt 1960 mit unverändertem Befund. -
Bei am gleichen Tag durchgeführter CP und LP starkes Überwiegen der Gamma-Glob.-Menge in der CP. (26,7 und 17,3 %). Mastix bis XI. Eiweiß und Zellzahl unauffällig.

Fall 32: männlich, geb. 1922. Seit dem 9. Lebensjahr Asthma br. - Seit dem 31. Lebensjahr keine Anfälle mehr. 1938 M. Neisser. - Im Mai 59 Gangstörung, Tetraspastik, cerebellare Ataxie. Angbl. vorher mehrere kleine Schübe, undatiert. Kann bei Entl. mit Hilfe des Stockes gehen.

Bei fast gleichzeitiger CP und LP überwiegen der Gamma-Glob. in der CP. (18,4 und 14,2 %). In beiden Punktaten Eiweißerhöhung über 70 mg%. In der CP mäßige Pleocytose. Mastix bis XII.

Fall 39: männlich, geb. 1935. Ein Bruder MS ? - Seit 10 J. ein bis zweimal im Monat erbrochen. - 1953 Neur. nervi optici, 1954 2. Schub mit Doppeltsehen, Schwanken beim Gehen, Vorbeigreifen am Gegenstand. Weitgehende Rückbildung. Im Mai 55 Wiederverschlechterung mit Gangunsicherheit. Nach Kur Besserung. Nach der Entl. unternahm der Pat. eine Radtour von 12 km, wonach eine rapide Verschlechterung mit Somnolenz auftrat. Verlegung ins Heimatkrankenhaus nach mehrmonatigem Aufenthalt. Geringe Besserung.
Im Laufe eines halben Jahres 4 mal punktiert. Dabei Abnahme der anfänglich. Gamma-Erhöhung von 18,4 % auf unauffällige Werte. In der LP leichte Eiweißerhöhung auf 68 mg%. Vorübergehend leichte Pleocytose. Mastix X und XII.

Fall 46: weiblich, geb. 1909. Seit mehreren Jahren Lipodystrophie der unteren Körperhälfte. 1944 1. Schub mit Paresen. 1949 Rezidiv. 1956 3. Schub mit Parästhesien, Rückenschmerzen, Geh- und Sehbeschwerden. Massive funktionelle Überlagerung. Blander Schub.
Im Abstand von 3 Wochen 2 mal CP, Gamma-Gl. 19,1 und 18 %. Mastix bis XII.

Fall 68: weiblich, geb. 1933. Nach einem Autounfall 1958/59 schlapp, unsicher auf den Beinen, Luftmangel, Verschwommensehen. Herbst 59 nach einer Kur Besserung. Im Nov. zunehmend Gehbeschwerden, Kopfschmerzen, Kopfwackeln, Tetraspastik, Urininkontinenz, Euphorie. Unter der Beh. Besserung, so daß die Pat. wieder einigermaßen gehen konnte.
Im Abstand von 2 Mon. CP und LP: erst 40,9 dann 45,3 %. Tiefer breiter Linksausfall, anfangs leichte Pleocytose.

Fall 79: weiblich, geb. 1906. Seit 13 Jahren MS bekannt. Hat etwa alle 2-3 Mon. Kribbeln, Taubheitsgefühl in den Beinen. Jetzt offenbar frischer Schub mit Sehbeschwerden. Paraspastischer Gang, Pyramidenzeichen, Intentionstremor, frische Iridocyclitis. -
Im Abstand eines Mon. LP und CP, dabei Zunahme der Gamma-Globulin-Vermehrung von 33,2 auf 36,5 %. Anfangs starke Pleocytose von 128/3, ferner mäßige Eiweißvermehrung von 63 mg%. Mastix bis XII.

B. Beispiele für Verhalten der Gamma-Globulin-Erhöhung im Laufe mehrerer Jahre.

Fall 38: männlich, geb. 1918. Seit 1954 zunehmend Schwäche beider Beine, Blasenstörungen, Doppeltsehen. 2 schubweise Verschlechterungen. 1960 Vollbild einer MS mit septischem Zustandsbild durch Pyelitis und Decubitalulcera. - Exitus letalis. CP 1956: Mäßige Gamma-Glob.-Vermehrung von 16,5 %. Mastix bis X. - CP postmortem: Gamma-Gl. 26,1 %. Mastix bis XII, starke Zellvermehrung bis 136/3. Eiweiß nicht erhöht.

Fall 50: männlich, geb. 1908. 1935 schwere Go. mit Gelenkbeteiligung. 1949 1. Schub einer MS. Kommt 1953 mit frischem Schub, cerebro-spinalen Symptomen. 1955 erneut zur Aufnahme. 1959 anläßlich eines neuen Schubes 3. Aufenthalt. Kommt mit spastischen Zeichen, Harnverhaltung, cerebellaren Symptomen. War bettlägerig. Geringe Besserung.
Bei jedem Aufenthalt Liquorkontrolle. 1953 CP: 17,1 % Gamma-Glob. - Mastix bis VIII - 1955 CP: Anstieg der Gamma-Glob. auf 24,9 %. Mastix bis XI. - 1959: Gamma-Glob. 23,6 %. Mastix bis VIII. - Liquor sonst unauffällig.

Fall 54: männlich, geb. 1933. Kommt im Juni 55 mit schwerem Krankheitsbild, das zunächst als tuberkulöse Meningitis aufgefaßt wird. Symptome: Kopfschmerzen, Erbrechen, Parästhesien der re. Gesichthälfte, Brustbeklemmung, plötzliche Anfälle von Dyspnoe, Bewußtlosigkeit und Lungenödem. Starke Somnolenz. In der Folgezeit verlangsamt. Hirnnerven-Symptome. Kommt im Juli 55 mit ähnlichem Bild erneut zur Aufnahme. Myokardschaden festgestellt. - Nach langsamer Rückbildung April 58 Gangunsicherheit, Ataxie. Arbeitsunfähig. Geringe Besserung.
LP 1955: Gamma-Gl. 17,5 %, Mastix bis X, mäßige Zellvermehrung von 34/3. - CP 1958: Gamma-Gl.: 29,8 %, Mastix bis XII, 38/3 Zellen.

Fall 61: männlich, geb. 1928. Nach jahrelanger Mangelernährung 1953 wiederholt Versagen des re. Beines. Juni 55 galliges Erbrechen, Durchfälle, Pressen beim Wasserlassen. Später starke Erkältung, Doppelbilder. Langsame Besserung. 1957 Sehschwäche re. - Kommt 1959 mit Impot. coeundi, Urinretention, Zustand nach Retrobulbärneuritis, multiplen Störungen. -
CP 1955: Gamma-Gl. 16,4 %. Mastix bis IV. 32/3 Zellen. CP 1959: Gamma-Gl. 16,7 %, Mastix bis IV, Zellzahl normal.

C. Beispiele für bes. starke Gamma-Globulin-Vermehrungen.

Fall 17: weiblich, geb. 1917. 1938 1. Schub einer MS mit rechtsseitiger Beinparese nach starker seelischer Belastung. Völlige Remission. 1943 Rezidiv mit Doppelbildern. Ein halbes Jahr Klinikaufenthalt. 1948 nach Interruptio vollständige Lähmung des re. Beines. Sehr langsame Rückbildung. Seitdem oft bettlägerig. Okt. 52 Gleichgewichtsstörungen mit Schwäche beider Beine.
CP 1952: starke Gamma-Glob.-Vermehrung von 40,4 %.Mastix bis XII.

Fall 80: weiblich, geb. 1905. Monosymptomatische Form der MS mit Sehstörungen seit 1955. Kommt 1959 erneut in die Poliklinik, außer beiderseitiger Opticusatrophie und Fehlen der BHR keine Auffälligkeiten.
CP 1959: Gamma-Gl. 33,1 %. Mastix bis XII.

Fall 96. weiblich, geb. 1924. Ein Bruder asthmatisch. Seit 1955 wachsende Ungeschicklichkeit der Hände. Unsicherheit beim Gehen, Ermüdbarkeit. Häufige Stürze mit schlechter Wundheilung. - Kommt 1960 mit spastischem Gang, cerebellärer Ataxie, Dysarthrie.
CP: Gamma-Gl. 37,1 %. Mastix bis XII. Geringe Zellverm. von 14/3. Eiweißvermehrung von 57 mg%.

Fall 123: weiblich, geb. 1908. 1938 nach einer Geburt Lungen-Tbc., Anlage eines Pneumothorax. 3 normale Geburten. Konnte nach der letzten nicht richtig gehen. - Kommt 1952 mit Steifheit der Beine und des re. Arms. Stuhlinkontinenz. 4 Mon. im Krkhs. Linkes Bein blieb paretisch. - 1956 Schmerzen in beiden Ellenbeugen. 1957 wieder vermehrte Gangbeschwerden. Stuhl alle paar Monate inkontinent. - Kommt 1959 mit linksbetonter Tetraspastik, cerebellärer Ataxie, Schwindelanfällen und der Unfähigkeit, selbständig zu gehen. Daneben besteht ein Ulcus doudeni.
Gamma-Gl. 39 %. Mastix bis XII.

D. Fehlen der Gamma-Globulin-Vermehrung bei schwerem Verlauf der MS.

Fall 265: weiblich, geb. 1912. - In der Nacht nach dem Tode der Mutter Beginn einer sich rasch entwickelnden Tetraparese, Abducensparese, cerebellärer und schließlich bulbärer Erscheinungen. Hochgradige Erregtheit, Herzschmerzen, Verschwommensehen. Retentio urinae mit Cystitis, Obstipation. Fundus unauffällig.
Im Liquor Pleocytose von 56,3, Mastix bis XII, Gamma-Gl. an der oberen Grenze der Norm (15,5 % bei Acetonfällung, bei welcher der pathologische Grenzwert 15,6 % beträgt). - Todeseintritt unter den Zeichen einer komplizierten Blasen- und Mastdarmlähmung. Sektionsergebnis: gesicherte MS.

VIII. Interpretation und Diskussion.

Die an unserem Krankengut gewonnenen Werte hinsichtlich eines pathologischen Liquorbefundes sehen zusammengefaßt folgendermaßen aus:

Von 265 Patienten hatten:

83 %	pathologische Mastixkurven,	davon 8,6 % als isolierten Befund,
61,8 %	Gamma-Glob.-Vermehrung,	davon 1,5 % als isolierten Befund,
14,7 %	Eiweißvermehrung,	davon 0,8 % als isolierten Befund,
28,7 %	Pleocytose,	davon 1,5 % als isolierten Befund,

insgesamt 75,1 % kombinierte, 12,4 % isolierte Befunde,
zusammen 87,5 %.

Wie verhalten sich diese Ergebnisse zu denen anderer Untersuchungen ?

Nach B a u e r und H e i t m a n n , die 1958 ein Krankengut von 151 Fällen bearbeiteten, wiesen 76 % eine pathologische Mastixkurve, 55 % eine Gamma-Globulin-Vermehrung auf. Dabei ist bemerkenswert, daß in Bezug auf Liquoreinengung bezw. deren statistische Bewertung das gleiche Verfahren zugrundelag. (Siehe Einleitung). Das Krankengut entstammte darüber hinaus der gleichen Klinik, so daß gewisse Überschneidungen angenommen werden müssen.

Bei einer Gegenüberstellung ergibt sich:

Zahl der Patienten:	1958 / 151	1961 / 265	Differenz 114
Mastix + :	76 %	83 %	7 %
Gamma-Glob. + :	55 %	61,8 % rund	7 %

Daß es sich bei diesen Abweichungen voneinander, die wahrscheinlich auf das verschieden große Krankengut zurückgehen,

um keine sehr bemerkenswerten Differenzen handelt, wird deutlich an der Gegenüberstellung mit Ergebnissen anderer Untersuchungen:

Kabat	1950 / 100 Fälle	Gam.-Glob.-Verm. in:	85 %
Yahr, Goldensohn, Kabat	1954 / 244 "	-"-	66,5%
Volk, Saifer, Rabbiner	1954 / 23 "	-"-	80 %
Schinko und Tschabitcher	1955 / 100 "	-"-	78 %
Volk, Saifer, Rabbiner	1955 / 41 "	-"-	70 %
Bauer	1955 / 85 "	-"-	51 %
Ziegler und Ross	1955 / 19 "	-"-	73 %
Bauer und Heitmann	1958 / 151 "	-"-	55 %
		Im Durchschnitt :	67,5%

Aus dieser Aufstellung ergibt sich, daß der Prozentsatz der Gamma-Globulin-Vermehrung - einmal abgesehen von den Verschiedenheiten der technischen Durchführung und statistischen Bewertung - offensichtlich umso größer wird, je kleiner, d.h. je ausgesuchter das zugrundeliegende Krankengut ist. Bei der Auswahl eines Krankengutes, das einem bestimmten Formenkreis zugehört, gibt es immer eine Reihe von Grenzfällen, deren Einordnung in diesen Formenkreis diskutiert werden kann und deren Einbeziehung oder Ausschluß das statistische Ergebnis beeinflußt. - Bereits in der Einleitung wurde darauf hingewiesen, daß auch unser Ergebnis sich unter Einbeziehung differentialdiagnostisch unklarer Fälle anders dargestellt hätte, und zwar im Sinne einer Zurückdrängung der liquorpositiven Fälle. Andererseits hätte eine noch rigorosere Siebung des Krankengutes, wie sie immer noch möglich ist, eine Modifizierung des Ergebnisses in umgekehrter Richtung erbracht.

Vor diesem Hintergrund muß man die gewonnenen Ergebnisse und ihre Relation zu den Ergebnissen anderer Untersucher sehen. Doch sei noch darauf hingewiesen, daß sie weitgehend mit denen von Yahr, Goldensohn und Kabat übereinstimmen, die an einem annähernd gleich großen Krankengut zu einer etwa gleich hohen Rate von Gamma-Globulin-Vermehrungen kommen. -

Hinsichtlich der Dauer der Erkrankung verglichen wir unsere Ergebnisse mit denen von B r o n s k y und Mitarbeitern, die an einem allerdings wesentlich kleineren Krankengut (23 Fälle) zu dem Ergebnis kamen, die Krankheitsdauer - d.h. der zwischen Krankheitsbeginn und Punktion liegende Zeitraum - sei in Fällen mit Gamma-Globulin-Vermehrung geringer - eine Beobachtung, die wir nicht bestätigen konnten. Auch scheint es schwierig, gerade bei der Variationsbreite und Unberechenbarkeit der MS Rückschlüsse aus Beobachtungen an einem so kleinen Krankengut zu ziehen.

Was die anderen Globulin-Fraktionen angeht, so wurde schon erwähnt, daß in Fällen mit Gamma-Globulin-Vermehrung ohne Linksausfall der Mastixkurve möglicherweise eine Schutzfunktion von Seiten der vermehrten Alpha-Globuline in Frage kommt. Unsere Ergebnisse widersprechen dem zumindest nicht. Allerdings müßte eine größere Zahl solcher in Bezug auf Gamma-Globulin-Vermehrung und Mastixverhalten divergenten Fälle zur Verfügung stehen. - Bemerkenswert in diesem Zusammenhang erscheint Fall 161, bei dem wir das Gleichbleiben einer mäßigen Gamma-Globulin-Erhöhung über einen Abstand von 4 Jahren beobachteten. Die Erkrankung verlief schubweise. In beiden Punktaten erwies sich die Mastixkurve als unauffällig (Ausfall bis IV), was für die Zuverlässigkeit der Laboruntersuchungen spricht. Die beiden Alpha-Fraktionen lagen deutlich an der oberen Grenze der Norm:

	Normalwerte: (M ± 3 sigma)	Punktion 1955	Punktion 1959
Alpha 1	4,9 ± 0,2 %	5,5 %	4,9 %
Alpha 2	5,4 ± 2,4 %	6,2 %	8,6 %
Alpha 1 + Alpha 2	10,3 ± 3,8 %	11,7 %	13,5 %

Die Möglichkeit einer stabilisierenden Wirkung der Alpha-Globuline ist also in diesem Fall nicht ganz von der Hand zu weisen. - Eine Veränderung im Bereich der Beta-Globuline konnten wir dagegen nicht feststellen.

Die weiteren Untersuchungen konzentrierten sich demgemäß auf die Gamma-Globulin-Fraktion, der die stärkste "Kolloid-Fällungs-Eigenschaft" (S c h a l t e n b r a n d) zukommt. Daß die patologisch veränderte Mastixlinkszacke zum größten Teil auf der Vermehrung dieser Fraktion beruht, wird übereinstimmend anerkannt, wobei einzelne Forscher annehmen, daß es wiederum Untergruppen der Gamma-Globuline mit verschiedenen Eigenschaften gibt. Vielleicht lassen sich auf diese Weise die Fälle mit divergentem Verhalten - Linksausfall bei unterhalb der 3-Sigma-Grenze liegendem Gamma-Globulin-Wert - erklären. Auch besteht die Möglichkeit, hinsichtlich dieser Form der Divergenz auf die willkürlich gesetzte 3-Sigma-Grenze hinzuweisen, unterhalb derer sich selbstverständlich noch eine Reihe von Fällen mit Gamma-Globulin-Erhöhung befinden.

Bei dem Versuch, eine Korrelation zwischen Gamma-Globulin-Vermehrung und Mastix-Linkszacke einerseits, Krankheitsdauer und Verlaufsform andererseits aufzustellen, ergab es sich, daß die meisten und auch die ausgeprägtesten Fälle von Gamma-Globulin-Vermehrung bei den mittelschweren Verläufen zu finden waren, und weiterhin, daß zu Beginn der Erkrankung, also bei ganz frischer MS nicht die gewohnt hohe Rate von Gamma-Globulin-Vermehrung und Linkszacke in der Mastixreaktion erwartet werden kann. In Übereinstimmung damit findet sich die Feststellung von S c h i n k o und

T s c h a b i t s c h e r , daß Gamma-Globulin-Vermehrung jahrelang bestehen kann, aber bei sehr frühen Stadien oder bei sehr langer Dauer in einem geringeren Prozentsatz vorhanden ist.

Bei der kasuistischen Betrachtung stellten wir fest, daß die Gamma-Globulin-Vermehrung innerhalb der gleichen Krankheitsphase zunehmen (Fall 1), abnehmen (Fall 39) und sich gleichbleiben kann (Fall 12). - Was diese Schwankungen bezw. ihr Ausbleiben für den Krankheitsprozess bedeuten - und ob sie überhaupt etwas bedeuten - ist schwer zu sagen. Gelegentlich hat man den Eindruck, daß eine Zunahme des Gamma-Globulingehalts ein prognostisch eher günstiges Zeichen ist - was dann übrigens auch für Fälle mit sehr starker Gamma-Globulin-Erhöhung gelten würde. - Die 3 erwähnten Verhaltensweisen der Gamma-Globuline - Zunahme, Abnahme und Gleichbleiben der Konzentration - zeigen übrigens auch diejenigen Fälle, bei denen im Laufe der Jahre, anläßlich verschiedener Aufenthalte, mehrfach punktiert worden war. Aber auch in diesen Fällen läßt sich eine prognostische bezw. epikritische Folgerung kaum ziehen.

Bei den Fällen mit sehr starker Vermehrung der Gamma-Globuline lag der Eindruck nahe, daß es im allgemeinen Fälle mit starker Aktivität des Prozesses (schwere und häufige Schübe) und gleichzeitiger guter Resistenz des Organismus waren. Trifft diese Vermutung zu, so könnte man u.U. die Höhe der Gamma-Globulin-Konzentration als einen Indikator auffassen, der etwas über das Gleichgewicht von Prozessaktivität und Reaktionslage auszusagen vermag. Freilich ist bei einer solchen Vermutung Vorsicht geboten, da beim derzeitigen Stand unserer Kenntnisse der Gamma-Globulin-Konzentration keine prognostische Aussagefähigkeit zukommen kann. Auch ist zu bedenken, ob nicht ganz andere Faktoren, wie z.B. die Nähe der MS-Herde zu den Ventrikeln, für die Vermehrung der Gamma-Globuline im Liquor ausschlaggebend sind.

Unter den Fällen mit starker Gamma-Globulin-Erhöhung ist Fall 80 besonders bemerkenswert, der durch das Fehlen multipler Symptome gekennzeichnet ist. Bei der 54 jährigen Frau bestanden seit 4 Jahren Sehbeschwerden, wegen derer sie in die Poliklinik kam. Es fanden sich die Zeichen einer beiderseits abgelaufenen Retrobulbärneuritis, außerdem fehlten die Bauchhautreflexe. Leider war zur Zeit des ersten Auftretens der Beschwerden keine Punktion durchgeführt worden. Da von einer Reihe von Autoren (S c h a l t e n b r a n d u.a.) übereinstimmendfestgestellt wird, daß bei isolierter Retrobulbärneuritis als "Vorschub" einer MS der Liquorbefund in der Regel negativ ist, haben wir es in diesem Fall möglicherweise mit einer zwischenzeitlichen Gamma-Globulin-Erhöhung zu tun, die dem nächsten Schub - in Form multipler Symptome - vorausgeht. Ob bei der Patientin ein weiterer Schub erfolgt ist, ist uns nicht bekannt geworden. -

Zum Abschluß sei noch eine Beobachtung erwähnt, die bei der Bearbeitung des Krankengutes auffiel, daß nämlich die Cisternal-Punktion in der Regel höhere Gamma-Globulin-Werte lieferte als die gleichzeitig durchgeführte Lumbalpunktion. Dem entsprach ein sich reziprok verhaltender Wert des Gesamteiweißes. Diese Beobachtung deckt sich mit der Angabe von S t e g e r , daß sich die Gamma-Globulin-Konzentration im Ventrikelbereich um + 3,5 % von der im Lumbalbereich unterscheidet. Beide Feststellungen lassen sich in dem Sinne interpretieren, daß entweder die Gamma-Globuline während der Liquorpassage teilweise rückresorbiert werden oder daß nieder-molekulare Eiweißkörper aus den angrenzenden Gefäßen hinzutreten und die Globuline zurückdrängen. Daß diese Erscheinung besonders bei einem pathologischen Gamma-Globulin-Wert auffällt, ist nicht verwunderlich.

Diese Befunde sprechen dafür, daß rein vom Gesichtspunkt der Erfassung pathologischer Liquorfraktionen der Cisternenpunktion der Vorzug zu geben ist.

IX. Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Bei einem Krankengut von 265 Patienten mit weitgehend gesicherter MS fanden sich in 87,5 % aller Fälle pathologische Liquorveränderungen in irgendeinem Sinne, davon in rund 62 % Gamma-Globulin-Vermehrung und in 83 % eine Mastixlinkszacke. Eiweiß- und Zellvermehrung traten demgegenüber in ihrer Bedeutung stark zurück. Fast alle Fälle mit Gamma-Globulin-Vermehrung wiesen zusätzlich eine Mastixlinkszacke auf. In Fällen, wo diese fehlte, - insgesamt 2,3 % unseres Krankengutes - wurden zusätzlich die Alpha- und Beta-Fraktionen untersucht. Eine Erhöhung der Alpha-Fraktionen ließ sich nicht ausschließen, kann aber wegen der Seltenheit der Fälle nicht als bewiesen angesehen werden.

2. Nach Einteilung in leichteren, mittelschweren und schweren Krankheitsverlauf konnte ein Überwiegen der Gamma-Globulin-Vermehrung bei den mittelschweren Verläufen registriert werden. Auch wurde festgestellt, daß sehr starke Gamma-Globulin-Vermehrung bei den mittelschweren und schweren, dagegen kaum bei den leichteren Verläufen zu finden ist. Weiterhin ließ sich nachweisen, daß bei frischer MS noch nicht mit einem hohen Prozentsatz von Gamma-Globulin-Vermehrungen bezw. Mastixveränderungen gerechnet werden kann. Erst im Laufe des ersten Krankheitsjahres kommt eine Rate zustande, die unseren oben mitgeteilten Werten entspricht.

3. Als Nebenbefund ergab sich, daß in jenen Fällen, in denen relativ dicht aufeinander oder sogar gleichzeitig Cisternal- und Lumbalpunktion durchgeführt worden waren, das Cisternalpunktat die höhere Gamma-Globulin-Konzentration - bei gleichzeitig niedrigeren Gesamteiweißwerten - aufwies. Diese Erscheinung wurde mit dem Hinweis auf die Liquorzirkulation und fortschreitende Veränderung des Liquoreiweißes auf dem Wege durch die Liquorräume erklärt.

4. Die Vermutung, daß der Gamma-Globulin-Wert möglicher-

weise einen Indikator für das Gleichgewicht zwischen Aktivität des Krankheitsprozesses und Resistenz des Organismus darstellt, kann erst durch systematische Untersuchung an einem großen Krankengut, unter häufiger Liquorkontrolle, bestätigt oder widerlegt werden.

Dem Herrn Dozenten, Professor Dr. med. Helmut Johannes B a u e r , Oberarzt der neurologischen Universitätsklinik Hamburg - Eppendorf, bin ich sehr dankbar für die Überlassung des Themas und für Anleitung und Hilfe während des Entstehens der Arbeit.

Weiterhin danke ich allen, die mir bei der Beschaffung des Materials behilflich waren, den Angestellten des Labors und der Leitung des Eppendorfer Krankenarchivs.

Verzeichnis der benutzten Literatur

Bauer, H	Über die Bedeutung der Papierelektrophorese des Liquors für d.klin. Forschung / Deutsche Zeitschr.für Nervenheilkunde 170,S.381/1952;
Bauer,H.	Zur Frage der Identität d. Liquorproteine mit den Eiweißkörpern ds. Blutserums / Deutsche Zeitschr.für Nervenheilkunde, Bd.175, S.354 u. 488/ 1956; Bd. 176, S.126/1957; (3 Folgen);
Bauer und Heitmann	Chem. und serologische Unters.b.d. multiplen Sklerose / Deutsche Teitschrift f.NHK Bd.178, S.47/1958;
E. u. H. Pette, Bauer, H.	Zur Ätiologie u. Pathogenese der MS / Dtsch. med. Wochenschrift, 84/46-47 / 1959;
Bronsky u. Mitarbeiter	"Electrophoretic partition of cerebrospinal fluids and serum problems in MS" / Journal of laboratorial and clinical medicine Vol 56/No. 3, S. 382/Sept.60;
Antweiler, Booij u.a.	Die quantitative Elektrophorese in der Medizin /Springer-Verl. 1958;
Schaltenbrand, Georges	Die Nervenkrankheiten, Thieme/1951;
Schaltenbrand, G. und H. Wolff	Liquor-Kapitel im Handbuch der Neurochirurgie, I/1 / Springer-Verlag 1959;
Schinko u.Tschabitscher	Der Gamma-Quotient als Ausdruck der Relation Liquor- zu Serum-Gamma-Globulin / Wiener klin. Wochenschrift 69/38-39/S.705/1957.

Aus den oben angeführten Arbeiten zitierte Autoren:

S. 30: Tabelle der Gamma-Globulin-Raten versch. Untersuchungen: nach Schinko u. Tschabitscher, s.o.;

S. 4: Field, Lichtenstein: nach Bronsky u. Mitarbeiter, s.o.;

S. 32: Schaltenbrand: Handbuch der Neurochir. S. 124;

S. 34: Steger: Handbuch der Neurochir. S. 119.

L e b e n s l a u f

Ich, Carl Peter Wilhelm Dettmering, wurde am 25. Mai 1933 in Oldenburg i.O. geboren und verbrachte meine Schulzeit in Hamburg, wo ich nacheinander Volks- und Oberrealschule besuchte. Im Anschluß ließ ich mich an der Universität Hamburg immatrikulieren, wo ich 1955 das Physikum, 1959 das Staatsexamen bestand. Die anschließende Medizinalassistentenzeit absolvierte ich an den Krankenhäusern Hamburg-Ochsenzoll, Eppendorf, Buchholz und Bad Oldesloe.

Die vorliegende Dissertation entstand im Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf. Es ist meine Absicht, mich auf dem Gebiet der Neurologie und Psychiatrie zu spezialisieren.

Fotodruck Frau Elly HUTH Tübingen